

# PSIQUIATRIA BÁSICA

Mario Rodrigues Louzã Neto

Hélio Elkis

e colaboradores

2ª Edição





---

L895p Louzã Neto, Mario Rodrigues  
Psiquiatria básica [recurso eletrônico] / Mario Rodrigues Louzã Neto, Hélio  
Elkis e colaboradores. – 2. ed. – Dados eletrônicos. – Porto Alegre : Artmed,  
2007.

Editado também como livro impresso em 2007.  
ISBN 978-85-363-0960-6

1. Psiquiatria. I. Título.

CDU 616.89

---

Catálogo na publicação: Juliana Lagôas Coelho – CRB 10/1798



# PSIQUIATRIA BÁSICA

Mario Rodrigues Louzã Neto  
Hélio Elkis  
e colaboradores

2ª Edição

Versão impressa  
desta obra: 2007



2007

© Grupo A Educação S.A., 2007

Capa

*Paola Manica*

Preparação do original

*Flávia Pellanda*

Leitura final

*Lisandra P. Picon*

Supervisão editorial

*Cláudia Bittencourt*

Projeto e editoração

*Armazém Digital Editoração Eletrônica – Roberto Vieira*

Reservados todos os direitos de publicação, em língua portuguesa, à  
ARTMED EDITORA LTDA., divisão do GRUPO A EDUCAÇÃO S.A.  
Av. Jerônimo de Ornelas, 670 - Santana  
90040-340 Porto Alegre RS  
Fone (51) 3027-7000 Fax (51) 3027-7070

É proibida a duplicação ou reprodução deste volume, no todo ou em parte,  
sob quaisquer formas ou por quaisquer meios (eletrônico, mecânico, gravação,  
fotocópia, distribuição na Web e outros), sem permissão expressa da Editora.

SÃO PAULO  
Av. Embaixador Macedo Soares, 10.735 - Pavilhão 5 - Cond. Espace Center  
Vila Anastácio 05095-035 São Paulo SP  
Fone (11) 3665-1100 Fax (11) 3667-1333

SAC 0800 703-3444

IMPRESSO NO BRASIL  
*PRINTED IN BRAZIL*



### Mario Rodrigues Louzã Neto

Doutor em Medicina pela Universidade de Würzburg, Alemanha. Médico-assistente e Coordenador do Projeto Esquizofrenia (PROJESQ) e do Projeto Déficit de Atenção e Hiperatividade no Adulto (PRODATH) do Instituto de Psiquiatria do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (IPq-HC-FMUSP). Do Instituto de Psicanálise da Sociedade Brasileira de Psicanálise de São Paulo.

### Adriana Dias Barbosa Vizzotto

Terapeuta Ocupacional (TO). Especialista em Saúde Mental (Lato Sensu) pelo Centro de Estudos de Terapia Ocupacional (CETO). Aprimoramento de Terapia Ocupacional Psiquiátrica pelo Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto - USP. Supervisora Titular do Programa de Aprimoramento de Terapia Ocupacional em Saúde Mental do IPq-HC-FMUSP. TO Colaboradora do Projeto Esquizofrenia (PROJESQ) do IPq-HC-FMUSP. TO do Hospital Dia e Unidade de Internação Infância-juvenil do Serviço de Psiquiatria da Infância e Adolescência (SEPIA) do IPq-HC-FMUSP.

### Adriano Segal

Doutor em Psiquiatria pela Faculdade de Medicina da USP. Diretor de Transtornos Alimentares e Psiquiatria da Associação Brasileira para o Estudo da Obesidade (ABESO). Diretor de Psiquiatria da Comissão de Especialidades Associadas (COESAS) da Sociedade Brasileira de Cirurgia Bariátrica (SBCB). Médico do Ambulatório de Obesidade e Síndrome Metabólica – Serviço de Endocrinologia e Metabologia do HC-FMUSP.

### Alberto Stoppe

Doutor em Psiquiatria pelo Departamento de Psiquiatria da FMUSP.

### Alex Maia

Médico clínico geral e cardiologista.

### Alexander Moreira-Almeida

Psiquiatra. Residência e Doutorado em Psiquiatria pela FMUSP. Pós-doutorado em Psiquiatria pela Duke University. Professor Adjunto de Psiquiatria e de Semiologia da Faculdade de Medicina da Universidade Federal de Juiz de Fora (UFJF). Fundador e Diretor do NUPES – Núcleo de Pesquisas em Espiritualidade e Saúde da UFJF.

### Hélio Elkis

Professor Associado do Departamento de Psiquiatria da FMUSP. Coordenador do Projeto Esquizofrenia (PROJESQ) do IPq-HC-FMUSP. Pós-doutorado – Case Western Research University – USA.

### Alexandre Pinto de Azevedo

Médico. Pós-graduando do Departamento de Psiquiatria do HC-FMUSP. Colaborador do Centro Interdepartamental para Estudos do Sono (CIES) do HC-FMUSP.

### Alexandre Saadeh

Mestre em Psiquiatria e Doutor em Ciências pelo Departamento de Psiquiatria da FMUSP. Professor no Curso de Psicologia da Pontifícia Universidade de São Paulo (PUCSP). Médico-assistente do HC-FMUSP.

### Alexandrina Maria Augusto da Silva Meleiro

Doutora em Medicina pela FMUSP. Médica Assistente do Instituto de Psiquiatria HC-FMUSP. Supervisora do Serviço de Interconsultas do IPq-HC-FMUSP. Membro do Conselho Científico da Abrata – Associação de familiares, amigos e portadores de Transtorno Afetivo. Membro do Núcleo de Estudo de Criminologia da Academia de Polícia Civil do Estado de São Paulo “DR Coriolano Nogueira Cobra” – Necrim.

### Ana Gabriela Hounie

Médica Psiquiatra. Doutora em Ciências pela FMUSP. Vice-coordenadora do Projeto Transtornos do Espectro Obsessivo-compulsivo (PROTOC-FMUSP).

### Ana Paula L. Carvalho

Psiquiatra-assistente do Grupo de Interconsultas do IPq-HC-FMUSP. Pós-graduanda em Psiquiatria pela Universidade Federal do Estado de São Paulo.

### André Malbergier

Doutor em Medicina – Área de Concentração Psiquiatria, pela FMUSP. Professor Colaborador Médico do Departamento de Psiquiatria da FMUSP. Coordenador do Grupo Interdisciplinar de Estudos de Álcool e Drogas (GREA) do IPq-HC-FMUSP.

**Arthur Guerra de Andrade**

Professor Titular de Psiquiatria e Psicologia Médica da Faculdade de Medicina do ABC. Professor Associado do Departamento de Psiquiatria da FMUSP. Presidente do Centro de Informações sobre Saúde e Álcool (CISA).

**Belquiz Avrichir**

Doutor em Psiquiatria pela FMUSP. Membro do Projeto Esquizofrenia (PROJESQ) do IPq-HC-FMUSP.

**Beny Lafer**

Professor Doutor do Departamento de Psiquiatria da FMUSP. Coordenador do Programa de Transtorno Bipolar (PROMAN) do IPq-HC-FMUSP. Presidente da Associação Brasileira de Transtorno Bipolar (ABTB).

**Candida Helena Pires de Camargo**

Ex-diretora do Serviço de Neuropsicologia e Psicologia - IPQ-HC-FMUSP. Especialista em Neuropsicologia e Psicologia Clínica pelo CFP.

**Carlos Alvarado**

Psicólogo. Doutor em Psicologia pela Universidade de Edimburgo. Especialista em Psicologia das Experiências Anômalas. Professor-assistente de Pesquisa em Medicina Psiquiátrica da University of Virginia.

**Carmen Lucia Albuquerque de Santana**

Mestre em Psiquiatria pela FMUSP. Doutora em Ciências pela FMUSP. Coordenadora do Programa de Saúde Mental para Refugiados em São Paulo.

**Carmita Helena Najjar Abdo**

Professora Livre-docente do Departamento de Psiquiatria da FMUSP. Fundadora e Coordenadora do Projeto Sexualidade (ProSex) do IPq-HC-FMUSP.

**Carolina de Mello-Santos**

Médica Psiquiatra Colaboradora do Serviço de Interconsultas do IPq-HC-FMUSP. Médica Psiquiatra Colaboradora da Faculdade de Medicina de Santo Amaro, UNISA.

**Cássio M.C. Bottino**

Doutor em Psiquiatria pela FMUSP. Médico-assistente do IPq-HC-FMUSP. Professor de Pós-graduação do Departamento de Psiquiatria da FMUSP. Coordenador Geral do Projeto Terceira Idade (PROTER) do IPq-HC-FMUSP.

**Clarice Gorenstein**

Professora Associada do Departamento de Farmacologia, Instituto de Ciências Biomédicas da USP. Pesquisadora do LIM-23, Laboratório de Psicofarmacologia, HC-FMUSP.

**Cláudio Novaes Soares**

Associate Professor, Department of Psychiatry and Behavioural Neurosciences – McMaster University – Canadá. Director, Women's Health Concerns Clinic, McMaster University, Canadá.

**Cristiana Castanho de Almeida Rocca**

Mestre e doutora em Ciências pela FMUSP. Psicóloga do Serviço de Psicologia e Neuropsicologia do IPq-HC-FMUSP.

**Daniel Martins de Barros**

Médico Psiquiatra. Supervisor do Núcleo de Psiquiatria Forense (Nufor) do IPq-HC-FMUSP. Pesquisador do LIM21.

**Daniela Meshulam Werebe**

Médica-assistente do Serviço de Psicoterapia e do Grupo de Interconsultas do IPq-HC-FMUSP e do Instituto de Psicanálise da Sociedade Brasileira de Psicanálise de São Paulo.

**Débora Kinoshita Kusunoki**

Médica Psiquiatra. Membro da Associação Brasileira para o Estudo da Obesidade (ABESO). Membro da Sociedade Brasileira de Cirurgia Bariátrica (SBCB). Médica do Ambulatório de Obesidade e Síndrome Metabólica – Serviço de Endocrinologia e Metabolologia do HC-FMUSP.

**Débora Pastore Bassitt**

Doutora em Ciências pela USP. Médica-assistente e Coordenadora da Enfermaria do Projeto Terceira Idade (PROTER) do IPq-HC-FMUSP. Médica preceptora e professora da pós-graduação em Ciências da Saúde do HSPE-SP.

**Doris Hupfeld Moreno**

Psiquiatra-assistente do Grupo de Estudos de Doenças Afetivas do IPq-HC-FMUSP. Doutora em Psiquiatria pela FMUSP.

**Eda Zanetti Guertzenstein**

Médica-assistente do IPq-HC-FMUSP. Doutora pela FMUSP. Pós-doutora pela Universidade de Londres – Inglaterra.

**Edson Shiguemi Hirata**

Diretor Clínico do IPq-HC-FMUSP. Doutor em Psiquiatria pela FMUSP.

**Eduardo de Castro Humes**

Médico Psiquiatra. Médico Assistente do Hospital Universitário (HU) da USP. Colaborador do Estágio Hospitalar em Psiquiatria do internato do curso médico da FMUSP. Coordenador do Ambulatório Didático de Psiquiatria dos Internos do HU-USP.

**Euripedes Constantino Miguel**

Professor Associado do Departamento de Psiquiatria da FMUSP. Coordenador do Projeto Transtornos do Espectro Obsessivo-compulsivo (PROTOC) do IPq-HC-FMUSP.

**Eva Helena C. C. Zoppe**

Médica Comissionada do Serviço de Psicoterapia do IPq-HC-FMUSP. Pós-graduando do Departamento de Psiquiatria da FMUSP.

**Evelyn Kuczynski**

Pediatra. Psiquiatra da Infância e da Adolescência. Doutora em Psiquiatria pela FMUSP. Psiquiatra Interconsultora do Instituto de Tratamento do Câncer Infantil (ITACI).



**Fabiana Saffi**

Especialista em Psicologia Jurídica pelo Conselho Regional de Psicologia. Especialista em Psicologia Hospitalar em Avaliação Psicológica e Neuropsicológica pelo HC-FMUSP. Pós-graduanda no IPq-HC-FMUSP. Psicóloga Supervisora da Unidade Perita do Ambulatório do Núcleo de Estudos e Pesquisas em Psiquiatria Forense e Psicologia Jurídica do IPq-HC-FMUSP. Psicóloga Supervisora do Serviço de Psicologia e Neuropsicologia do IPq-HC-FMUSP.

**Fábio Tápia Salzano**

Mestre em Psiquiatria pela FMUSP. Vice-coordenador do Ambulatório de Bulimia e Transtornos Alimentares (AMBULIM) do IPq-HC-FMUSP. Coordenador do Hospital-Dia do AMBULIM.

**Flávio Alóe**

Médico Neurofisiologista do Centro Interdepartamental para os Estudos do Sono do HC-FMUSP, Instituto de Psiquiatria do HC-FMUSP.

**Francisco B. Assumpção Jr.**

Psiquiatra da Infância e da Adolescência. Professor Livre-docente em Psiquiatria pela FMUSP. Doutor em Psicologia Clínica pela PUCSP. Professor Associado do Departamento de Psicologia Clínica do Instituto de Psicologia da USP.

**Francisco Lotufo Neto**

Professor Associado do Departamento de Psiquiatria da FMUSP.

**Frederico Navas Demetrio**

Médico Assistente do IPq-HC-FMUSP. Doutor em Medicina pela FMUSP. Médico Supervisor e Coordenador do Ambulatório do Grupo de Doenças Afetivas do IPq-HC-FMUSP.

**Guilherme Spadini dos Santos**

Médico Psiquiatra pela FMUSP. Pós-graduando do Departamento de Psiquiatria da FMUSP.

**Heloisa J. Fleury**

Psicóloga. Mestre em Ciências pela FMUSP. Supervisora em Psicoterapia do Projeto Sexualidade (ProSex) do IPq-HC-FMUSP. Docente do Departamento de Psicodrama do Instituto Sedes Sapientiae.

**Homero Vallada**

Professor Associado do Departamento de Psiquiatria da FMUSP. Coordenador do Programa de Genética e Farmacogenética (ProGene) do IPq-HC-FMUSP.

**Ivanor Velloso Meira-Lima**

Professor Adjunto do Departamento de Medicina Clínica da Universidade Federal do Rio Grande do Norte (UFRN).

**Jefferson Cunha Folquitto**

Médico Psiquiatra. Médico Colaborador do Projeto Terceira Idade (PROTER) do IPq-HC-FMUSP.

**Jerusa Smid**

Neurologista. Pós-graduanda do Programa de Neurologia da FMUSP.

**João Augusto Bertuol Figueiró**

Médico Clínico e Psicoterapeuta do Centro Multidisciplinar de Dor do HC-FMUSP. Coordenador do Programa Nacional de Educação em Dor e Cuidados Paliativos da Associação Médica Brasileira. Membro Fundador e Presidente do Conselho Consultivo da ONG Aliviador.

**Joel Rennó Jr.**

Médico-assistente Doutor do IPq-HC-FMUSP. Coordenador Geral do ProMulher – Projeto de Atenção à Saúde Mental da Mulher – IPq-HC-FMUSP. Doutor em Ciências pelo Departamento de Psiquiatria da FMUSP. Membro-fundador da International Association for Women's Mental Health.

**Jorge Wohwey Ferreira Amaro**

Professor Associado Permissionário do Departamento de Psiquiatria da FMUSP. Psicanalista pelo Instituto de Psicanálise da Sociedade Brasileira de Psicanálise.

**José Alexandre Batistela**

Estatístico.

**José Gallucci Neto**

Médico-assistente do Projeto de Epilepsia e Psiquiatria (PROJEPSI) do IPq-HC-FMUSP. Coordenador da Unidade Mista do IPq-HC-FMUSP.

**Juliana Diniz**

Médica Psiquiatra. Pós-graduanda do Departamento de Psiquiatria da FMUSP.

**Karen Miguita**

Farmacêutica Bioquímica. Pós-graduanda do Departamento de Psiquiatria da FMUSP. Pesquisadora Científica do Instituto Adolfo Lutz.

**Karen Uemura**

Médica Psiquiatra. Membro do Grupo de Atendimento e Reabilitação ao Paciente Esquizofrênico (GARPE).

**Laura Helena Silveira Guerra de Andrade**

Doutora em Psiquiatria pelo Departamento de Psiquiatria da FMUSP. Médica-assistente do IPq-HC-FMUSP. Coordenadora do Núcleo de Epidemiologia Psiquiátrica do IPq-HCFMUSP.

**Luciana de Carvalho Monteiro**

Psicóloga do Serviço de Psicologia e Neuropsicologia do IPq-HC-FMUSP. Mestre em Ciências.

**Luís Fernando Farah de Tófoli**

Psiquiatra. Psicoterapeuta. Doutor em Psiquiatria pela USP. Professor Adjunto da Universidade Federal do Ceará (UFC), Faculdade de Medicina, Campus Sobral.

**Luisa de Marillac Niro Terroni**

Psiquiatra do Grupo de Interconsultas do IPq-HC-FMUSP. Pós-graduanda do Departamento de Psiquiatria da FMUSP. Mestre em Psiquiatria pelo Instituto de Assistência Médica do Servidor Público do Estado de São Paulo.

**Manoel Ernani Garcia Junior**

Psiquiatra. Doutorando do IGG-PUCRS. Coordenador do Ambulatório de Dependência Química do Instituto Abuchaim. Professor do Pós-graduação em Psiquiatria do Instituto Abuchaim – Porto Alegre.

**Manoel Jacobsen Teixeira**

Professor Titular da cadeira de Neurocirurgia do Departamento de Neurologia da Faculdade de Medicina de São Paulo. Diretor da Divisão de Neurocirurgia Funcional do IPq-HC-FMUSP.

**Marcelo Ortiz de Souza**

Médico Psiquiatra. Assistente do Instituto Bairral de Psiquiatria.

**Márcio Antonini Bernik**

Médico Psiquiatra pela FMUSP. Doutor pelo Departamento de Psiquiatria da FMUSP. Professor Colaborador Médico do Departamento de Psiquiatria da FMUSP. Coordenador do Ambulatório de Ansiedade (AMBAN) do IPq-HC-FMUSP.

**Marco Antonio Marcolin**

Ph.D. pela Universidade de Illinois – Chicago. Coordenador do Grupo de Estimulação Cerebral do IPq-HC-FMUSP.

**Marcos Tomanik Mercadante**

Professor Adjunto do Departamento de Psiquiatria da UNIFESP-EPM. Professor Adjunto do Programa de Pós-graduação Distúrbios do Desenvolvimento da Universidade Presbiteriana Mackenzie, São Paulo, SP. Pesquisador afiliado do Child Center da Universidade de Yale.

**Maria Angelita Baltieri**

Psicóloga cognitiva comportamental.

**Maria Claudia Bravo**

Psicóloga.

**Maria Conceição do Rosário-Campos**

Professora Adjunta do Departamento de Psiquiatria da UNIFESP-EPM. Pesquisadora do Projeto Transtornos do Espectro Obsessivo-compulsivo (PROTOS) do IPq-HC-FMUSP. Pesquisadora afiliada do Child Center da Universidade de Yale.

**Maria da Graça Cantarelli**

Psiquiatra. Pesquisadora do Ambulatório de Depressão da PUCRS. Coordenadora do Ambulatório de Transtornos de Humor e Neuropsicofarmacologia do Instituto Abuchaim. Professora do Pós-graduação em Psiquiatria do Instituto Abuchaim – Porto Alegre.

**Mariangela Gentil Savoia**

Doutora em Psicologia pela USP. Professora-assistente do Departamento de Psiquiatria da Faculdade de Ciências Médicas da Santa Casa de São Paulo. Psicóloga Pesquisadora do Ambulatório de Ansiedade (AMBAN) do IPq-HC-FMUSP.

**Marina Odebrecht Rosa**

Mestre em Psiquiatria pela FMUSP. Médica do Serviço de Tratamento Biológico – ECT do HC-FMUSP.

**Moacyr Alexandro Rosa**

Mestre em Psiquiatria. Doutor em Ciências pela USP. Coordenador do Serviço de Tratamento Biológico – ECT do HCFMUSP. Coordenador do setor de ECT da Santa Casa de Misericórdia de São Paulo.

**Monica Z. Scalco**

Doutora em Psiquiatria pela FMUSP. Staff Psychiatrist, Seniors Program, Whitby Mental Health Centre. Consultant Psychiatrist, Department of Psychiatry, Baycrest Hospital. Divisão de Psiquiatria Geriátrica, Departamento de Psiquiatria, Universidade de Toronto.

**Montezuma Pimenta Ferreira**

Mestre em Psiquiatria pela FMUSP. Diretor do Serviço de Unidades de Internação do IPq-HC-FMUSP.

**Nairo de Souza Vargas**

Membro Fundador da Sociedade Brasileira de Psicologia Analítica. Professor-Doutor do Departamento de Psiquiatria da FMUSP.

**Neury José Botega**

Psiquiatra. Professor Titular de Psicologia Médica do Departamento de Psiquiatria e Psicologia Médica da Faculdade de Ciências Médicas da Universidade Estadual de Campinas (Unicamp).

**Orlando Cesar de Oliveira Barretto**

Professor Associado do Departamento de Psiquiatria da FMUSP. Especialista em Patologia Clínica pela Associação Médica Brasileira.

**Patrícia de C. L. Schoueri**

Médica-assistente do Serviço de Psicoterapia do IPq-HC-FMUSP. Coordenadora do Grupo de Psicoterapia Breve do Serviço de Psicoterapia do IPq-HC-FMUSP. Doutora em Psiquiatria pela FMUSP.

**Paulo Clemente Sallet**

Doutor em Psiquiatria. Médico Assistente do IPq-HC-FMUSP.

**Paulo Dalgalarondo**

Psiquiatra. Professor Titular de Psicopatologia, Faculdade de Ciências Médicas, UNICAMP.

**Pedro Alvarenga**

Médico Psiquiatra. Preceptor de Graduação do Departamento de Psiquiatria da FMUSP.

**Philip Leite Ribeiro**

Psiquiatra. Diretor de Assistência do Grupo Interdisciplinar de Estudos de Álcool e Drogas (GREAD).

**Priscila Chacon**

Psicóloga. Pós-graduanda do Departamento de Psiquiatria da FMUSP.



**Priscila Teresa Peranovich Rocco**

Psiquiatra Clínica. Psiquiatra Forense. Acupunturista. Médica Assistente do IPq-HC-FMUSP. Membro do Conselho Penitenciário do Estado de São Paulo.

**Quirino Cordeiro**

Pós-graduando do Departamento de Psiquiatria da FMUSP

**Renata Sayuri Tamada**

Médica Psiquiatra. Mestre em Psiquiatria pela FMUSP. Pesquisadora do Programa de Transtorno Bipolar (PROMAN) do IPq-HC-FMUSP.

**Renato Luiz Marchetti**

Doutor em Psiquiatria pela USP. Médico-assistente e Coordenador do Projeto de Epilepsia e Psiquiatria (PROJEPSI), IPq-HC-FMUSP.

**Renato Teodoro Ramos**

Professor Livre-docente pelo Departamento de Psiquiatria da FMUSP.

**Renério Fráguas Junior**

Coordenador da Equipe do Instituto de Psiquiatria para Interconsultas nas Unidades de Emergências e Enfermarias do HC-FMUSP. Coordenador da Residência Médica no Instituto/Departamento de Psiquiatria do HC-FMUSP. Doutorado no Departamento de Psiquiatria do HC-FMUSP. Pós-doutorado no Massachusetts General Hospital-Harvard School of Medicine.

**Ricardo Alberto Moreno**

Professor Doutor do Instituto e Departamento de Psiquiatria do HC-FMUSP. Coordenador do Grupo de Estudos de Doenças Afetivas (GRUDA) do IPq-HC-FMUSP.

**Ricardo Nitrini**

Professor-associado do Departamento de Neurologia da FMUSP.

**Rodrigo da Silva Dias**

Psiquiatra. Colaborador do Grupo de Estudos de Doenças Afetivas (GRUDA) e do Projeto Mania (PROMAN) do IPq-HC-FMUSP. Mestre em Psiquiatria pela FMUSP.

**Rosana Camarini**

Professora Doutora do Departamento de Farmacologia, Instituto de Ciências Biomédicas da USP.

**Roseli Gedanke Shavitt**

Psiquiatra. Mestre e Doutora em Ciências pelo Departamento de Psiquiatria da FMUSP. Pesquisadora do Projeto Transtornos do Espectro Obsessivo-compulsivo (PROTOS) do IPq-HC-FMUSP.

**Sabine Pompéia**

Mestra em Neurociências. Doutora em Ciências. Professora Afiliada, Departamento de Psicobiologia, Universidade Federal de São Paulo (UNIFESP).

**Sérgio Barbosa De Barros**

Médico do Projeto Terceira Idade (PROTER) do IPq-HC-FMUSP. Diretor de Pesquisa Clínica da Unidade de Pesquisa Clínica em Neuropsiquiatria e Neurologia (UPSIQ-IPCMA).

**Sergio de Arruda Brotto**

Psiquiatra. Segundo Assistente do Centro de Atenção Integrada à Saúde Mental da Santa Casa de São Paulo.

**Sergio de Barros Cabral**

Médico Psiquiatra pela FMUSP. Mestre pelo Departamento de Psiquiatria da FMUSP. Médico Colaborador do Ambulatório de Ansiedade (AMBAN). Médico Supervisor do IPq-HC-FMUSP.

**Sérgio Paulo Rigonatti**

Doutor em Psiquiatria Forense pelo Departamento de Psiquiatria da FMUSP. Coordenador do Serviço de Psiquiatria Forense e Psicologia Jurídica do IPq-HC-FMUSP. Diretor do Serviço de Tratamentos Biológicos do IPq-HC-FMUSP.

**Stella Márcia Azevedo Tavares**

Médica do Laboratório do Sono do IPq-HC-FMUSP.

**Taís Michele Minatogawa**

Médica pela FMUSP. Psiquiatra pelo IPq-HC-FMUSP.

**Táki Athanássios Cordás**

Coordenador Geral do Ambulatório de Bulimia e Transtornos Alimentares (AMBULIM) do IPq-HC-FMUSP. Professor Colaborador do Departamento de Psiquiatria da FMUSP.

**Chei-Tung Teng**

Coordenador dos Serviços de Pronto Atendimento e de Interconsultas do IPq-HC-FMUSP. Médico Supervisor do IPq-HC-FMUSP. Doutor em Medicina pela FMUSP. Médico Pesquisador do Grupo de Doenças Afetivas (GRUDA) do IPq-HC-FMUSP.

**Wellington Zangari**

Psicólogo. Mestre em Ciências da Religião pela PUCSP. Doutor em Psicologia Social pelo Instituto de Psicologia da USP, com Pós-doutorado pela mesma instituição. Coordenador do Inter Psi/COS/Cenep/PUCSP. Pesquisador do Laboratório de Estudos em Psicologia Social da Religião do Departamento de Psicologia Social e do Trabalho do Instituto de Psicologia da USP.

**Yuan-Pang Wang**

Médico-assistente do Serviço de Interconsultas do IPq-HC-FMUSP. Professor Titular de Psiquiatria da Faculdade de Medicina de Santo Amaro – UNISA. Mestre e Doutor em Psiquiatria pelo Departamento de Psiquiatria da FMUSP. Mestre e Doutor em Medicina pela FMUSP.





## Prefácio à segunda edição

Nicht Kunst und Wissenschaft allein,  
Geduld will bei dem Werke sein.

Não somente Arte e Ciência,  
o trabalho requer a Paciência  
(Goethe, *Fausto*, Quadro VII, Cena I)

Há muito tempo se diz que Medicina é Ciência e Arte. A Psiquiatria, como os outros ramos da Medicina, não é uma exceção. No entanto, vivemos em uma era em que a Medicina, e com ela a Psiquiatria, procura se tornar cada vez mais científica, devido à influência de várias novas disciplinas do saber.

Nesse sentido, como Ciência, a Psiquiatria incorpora, a cada instante, novos conhecimentos trazidos por áreas como a Genética Molecular, a Psicofarmacologia, a Neuroimagem, a Farmacogenética, entre as chamadas Neurociências. Do ponto de vista de sua prática clínica, a Psiquiatria acompanha a Medicina moderna, e suas condutas terapêuticas baseiam-se em evidências – a tomada de decisões clínicas não se faz mais na base da experiência pessoal, mas sim a partir de dados obtidos de ensaios clínicos, revisões sistemáticas e metanálises. Avanços nessas áreas tornaram a Psiquiatria uma das especialidades mais importantes e atraentes de toda a Medicina, seja pelas descobertas do funcionamento cerebral, seja por seus resultados terapêuticos, hoje semelhantes aos de outras especialidades.

Cabe ao psiquiatra a aplicação desse conjunto de informações àquele paciente único como ser humano. Assim, a Psiquiatria pode representar uma Arte, amadurecida com o tempo, pela experiência acumulada no contato com os pacientes em suas diversas condições psíquicas.

A Psiquiatria é também uma especialidade exercida antes de tudo com *paciência*. Despojado ainda de avanços tecnológicos no auxílio da obtenção do diagnóstico, exerce o psiquiatra sua paciência na obtenção da detalhada história médica e pessoal, no exame minucioso do estado mental, na observação cuidadosa dos vários aspectos do paciente. A paciência está presente também na espera dos efeitos terapêuticos dos tratamentos, na recuperação lenta e gradual. Muitas vezes ele precisa esperar o “tempo” do paciente para obter uma informação ou um aspecto de sua história, deve saber controlar sua ansiedade e manter a perseverança para alcançar os resultados diagnóstico e terapêutico esperados. Em sua grande maioria, os transtornos mentais são crônicos ou recorrentes e, como consequência, o paciente terá de ser acompanhado por longo tempo, se não por toda a vida. Nesse sentido, cabe lembrar o antigo aforismo: “curamos sempre que possível, procuramos melhorar muitas vezes, damos conforto sempre”.

Esta segunda edição de *Psiquiatria Básica* traduz o grande avanço científico alcançado nos mais de 10 anos decorridos desde o lançamento da primeira edição. Isso só foi possível graças à colaboração de muitos colegas do Departamento e do Instituto de Psiquiatria da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo, bem como de destacados profissionais brasileiros líderes em suas áreas. Sem sua contribuição, este livro não existiria.

Mario Rodrigues Louzã Neto  
Hélio Elkis



## Prefácio da primeira edição

*Psiquiatria Básica* foi concebido como texto para os cursos de Psiquiatria ministrados aos alunos de graduação da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo, incluindo os cursos de Medicina, Terapia Ocupacional, Fisioterapia e Fonoaudiologia. Ele também poderá ser útil ao residente de Psiquiatria, ao médico de outras especialidades, bem como aos demais profissionais ligados à área de Saúde Mental.

Os colaboradores, professores do Departamento de Psiquiatria e médicos do Instituto de Psiquiatria do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo, procuraram apresentar uma visão atualizada e aprofundada da clínica e do tratamento dos principais transtornos psiquiátricos, associada à sua experiência clínica e didática.

Psiquiatria é a medicina (*iatros*) da mente (*psique*). Enquanto especialidade médica, tem por base o *modelo médico*, nutrindo-se das pesquisas e descobertas das Ciências Biológicas em geral e das Neurociências em particular. No entanto, para compreensão dos fenômenos mentais, também recebe influência de conhecimentos dos diversos ramos das Ciências Humanas e Sociais. Embora frequentemente os defensores de cada uma dessas vertentes procurem minimizar a importância da outra, a prática clínica da Psiquiatria demonstra que somente com a síntese de ambos os domínios do conhecimento é possível o atendimento integrado do paciente psiquiátrico.

Dentro desse espírito, *Psiquiatria Básica* é um texto essencialmente clínico, em que os múltiplos fatores que influenciam os transtornos psiquiátricos estão descritos através das principais categorias do modelo médico, isto é, quadro clínico, fisiopatologia, diagnóstico, diagnóstico diferencial, prognóstico e tratamento. A Classificação dos Transtornos Mentais e do Comportamento da décima edição da Classificação Internacional das Doenças (CID-10) foi utilizada como referência básica para a categorização das entidades clínicas contidas neste livro.

Os Organizadores agradecem aos colaboradores a dedicação e o empenho na preparação dos respectivos capítulos e ao Conselho do Departamento de Psiquiatria da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo o apoio recebido.

Desejam os Organizadores que *Psiquiatria Básica* represente uma contribuição didática e científica para a literatura psiquiátrica brasileira e traga motivação para o aprofundamento do estudo da Psiquiatria, despertando o interesse para a árdua tarefa de diagnosticar e tratar pessoas que apresentam transtornos mentais e de comportamento.

Mario Rodrigues Louzã Neto  
Thelma da Motta  
Yuan-Pang Wang  
Hélio Elkis





## PARTE 1

### Aspectos gerais da avaliação diagnóstica

<b>1.</b>	<b>História da psiquiatria .....</b>	<b>21</b>
	<i>Yuan-Pang Wang, Mario Rodrigues Louzã Neto, Hélio Elkis</i>	
<b>2.</b>	<b>Diagnóstico e classificação em psiquiatria .....</b>	<b>32</b>
	<i>Yuan-Pang Wang, Eduardo de Castro Humes, Laura Helena Silveira Guerra de Andrade</i>	
<b>3.</b>	<b>Epidemiologia em psiquiatria .....</b>	<b>49</b>
	<i>Yuan-Pang Wang, Laura Helena Silveira Guerra de Andrade</i>	
<b>4.</b>	<b>Elementos de estatística para psiquiatria .....</b>	<b>65</b>
	<i>Hélio Elkis, José Alexandre Batistela</i>	
<b>5.</b>	<b>Genética em psiquiatria .....</b>	<b>76</b>
	<i>Ivanor Velloso Meira-Lima, Quirino Cordeiro, Homero Vallada</i>	
<b>6.</b>	<b>Avaliação neuropsicológica .....</b>	<b>88</b>
	<i>Candida Helena Pires de Camargo, Cristiana Castanho de Almeida Rocca, Luciana de Carvalho Monteiro</i>	
<b>7.</b>	<b>Avaliação neurológica .....</b>	<b>96</b>
	<i>Jerusa Smid, Ricardo Nitrini</i>	
<b>8.</b>	<b>Exames complementares em psiquiatria .....</b>	<b>107</b>
	<i>Orlando Cesar de Oliveira Barretto, Quirino Cordeiro</i>	
<b>9.</b>	<b>A entrevista psiquiátrica .....</b>	<b>113</b>
	<i>Neury José Botega</i>	
<b>10.</b>	<b>Exame psíquico .....</b>	<b>122</b>
	<i>Hélio Elkis, Paulo Dalgalarondo</i>	
<b>11.</b>	<b>Influência da cultura sobre a psiquiatria .....</b>	<b>128</b>
	<i>Yuan-Pang Wang, Carmen Lucia Albuquerque Santana, Francisco Lotufo Neto</i>	

## PARTE 2

### Principais transtornos mentais

<b>12.</b>	<b>Transtornos mentais orgânicos agudos .....</b>	<b>141</b>
	<i>Edson Shiguemi Hirata, Montezuma Pimenta Ferreira</i>	
<b>13.</b>	<b>Transtornos mentais orgânicos crônicos .....</b>	<b>152</b>
	<i>Montezuma Pimenta Ferreira, Edson Shiguemi Hirata</i>	

<b>14.</b>	<b>Transtornos mentais associados à epilepsia .....</b>	<b>174</b>
	<i>Renato Luiz Marchetti, José Gallucci Neto</i>	
<b>15.</b>	<b>Transtornos mentais relacionados ao uso de substâncias psicoativas .....</b>	<b>195</b>
	<i>Philip Leite Ribeiro, Arthur Guerra de Andrade</i>	
<b>16.</b>	<b>Tabagismo .....</b>	<b>211</b>
	<i>Montezuma Pimenta Ferreira</i>	
<b>17.</b>	<b>Transtornos do humor .....</b>	<b>219</b>
	<i>Doris Hupfeld Moreno, Rodrigo da Silva Dias, Ricardo Alberto Moreno</i>	
<b>18.</b>	<b>Esquizofrenia .....</b>	<b>235</b>
	<i>Mario Rodrigues Louzã Neto, Helio Elkis</i>	
<b>19.</b>	<b>Transtornos esquizotípico, esquizofreniformes, esquizoafetivos e delirantes .....</b>	<b>264</b>
	<i>Belquiz Avrichir, Hélio Elkis, Mario Rodrigues Louzã Neto</i>	
<b>20.</b>	<b>Transtornos somatoformes .....</b>	<b>272</b>
	<i>Luís Fernando Farah de Tófoli, Laura Helena Silveira Guerra de Andrade</i>	
<b>21.</b>	<b>Transtornos dissociativos (ou conversivos) .....</b>	<b>285</b>
	<i>Alexander Moreira-Almeida, Carlos Alvarado, Wellington Zangari</i>	
<b>22.</b>	<b>Transtornos de ansiedade .....</b>	<b>298</b>
<b>22.1.</b>	<b>Transtorno de pânico e agorafobia .....</b>	<b>298</b>
	<i>Márcio Antonini Bernik, Guilherme Spadini dos Santos, Francisco Lotufo Neto</i>	
<b>22.2.</b>	<b>Fobia social .....</b>	<b>308</b>
	<i>Márcio Antonini Bernik, Sergio de Barros Cabral, Mariangela Gentil Savoia</i>	
<b>22.3.</b>	<b>Transtorno obsessivo-compulsivo .....</b>	<b>315</b>
	<i>Marcos Tomanik Mercadante, Maria Conceição do Rosário-Campos, Roseli Gedanke Shavitt, Alex Maia, Sergio de Arruda Brotto, Ana Gabriela Hounie, Marcelo Ortiz de Souza, Maria Claudia Bravo, Maria Angelita Baltieri, Pedro Alvarenga, Juliana Diniz, Priscila Chacon, Karen Uemura, Karen Migueta, Euripedes Constantino Miguel</i>	
<b>22.4.</b>	<b>Transtorno de ansiedade generalizada, transtorno de estresse pós-traumático e transtorno da adaptação .....</b>	<b>338</b>
	<i>Renato Teodoro Ramos</i>	
<b>23.</b>	<b>Transtornos de personalidade .....</b>	<b>346</b>
	<i>Débora Pastore Bassitt, Mario Rodrigues Louzã Neto</i>	
<b>24.</b>	<b>Transtornos da alimentação .....</b>	<b>361</b>
<b>24.1.</b>	<b>Anorexia e bulimia nervosas .....</b>	<b>361</b>
	<i>Táki Athanássios Cordás, Fábio Tápia Salzano</i>	
<b>24.2.</b>	<b>Obesidade e psiquiatria .....</b>	<b>372</b>
	<i>Adriano Segal, Débora Kinoshita Kusunoki</i>	
<b>25.</b>	<b>Transtornos do sono .....</b>	<b>381</b>
	<i>Alexandre Pinto de Azevedo, Flávio Alóe, Stella Márcia Azevedo Tavares</i>	
<b>26.</b>	<b>Transtornos da sexualidade .....</b>	<b>400</b>
	<i>Carmita Helena Najjar Abdo, Alexandre Saadeh</i>	
<b>27.</b>	<b>Transtornos mentais associados ao ciclo reprodutor feminino .....</b>	<b>418</b>
	<i>Joel Rennó Jr., Cláudio Novaes Soares</i>	
<b>28.</b>	<b>Psiquiatria da infância e da adolescência .....</b>	<b>429</b>
	<i>Francisco B. Assumpção Jr., Evelyn Kuczynski</i>	

<b>29.</b>	<b>Transtorno de déficit de atenção e hiperatividade no adulto .....</b>	<b>443</b>
	<i>Mario Rodrigues Louzã Neto</i>	
<b>30.</b>	<b>Emergências em psiquiatria .....</b>	<b>451</b>
	<i>Eda Zanetti Guertzenstein</i>	
<b>31.</b>	<b>Interconsulta psiquiátrica no hospital geral .....</b>	<b>463</b>
	<i>Luisa de Marillac Niro Terroni, Ana Paula L. Carvalho, Renério Fráguas Junior</i>	
<b>32.</b>	<b>Suicídio e tentativa de suicídio .....</b>	<b>475</b>
	<i>Alexandrina Maria Augusto da Silva Meleiro, Carolina de Mello-Santos, Yuan-Pang Wang</i>	
<b>33.</b>	<b>Aspectos psiquiátricos da AIDS .....</b>	<b>497</b>
	<i>André Malbergier</i>	
<b>34.</b>	<b>Dor crônica .....</b>	<b>505</b>
	<i>João Augusto Bertuol Figueiró, Manoel Jacobsen Teixeira</i>	

### PARTE 3

#### Tratamentos

<b>35.</b>	<b>Tratamentos farmacológicos .....</b>	<b>525</b>
<b>35.1.</b>	<b>Farmacocinética e farmacodinâmica .....</b>	<b>525</b>
	<i>Rosana Camarini, Clarice Gorenstein</i>	
<b>35.2.</b>	<b>Antipsicóticos .....</b>	<b>536</b>
	<i>Mario Rodrigues Louzã Neto, Hélio Elkis</i>	
<b>35.3.</b>	<b>Antidepressivos .....</b>	<b>547</b>
	<i>Frederico Navas Demetrio, Chei-Tung Teng, Taís Michele Minatogawa, Priscila Teresa Peranovich Rocco</i>	
<b>35.4.</b>	<b>Estabilizadores do humor .....</b>	<b>562</b>
	<i>Beny Lafer, Renata Sayuri Tamada</i>	
<b>35.5.</b>	<b>Hipnóticos e ansiolíticos .....</b>	<b>578</b>
	<i>Clarice Gorenstein, Sabine Pompéia</i>	
<b>35.6.</b>	<b>Anticolinérgicos, anti-histamínicos, betabloqueadores e outros .....</b>	<b>589</b>
	<i>Paulo Clemente Sallet</i>	
<b>35.7.</b>	<b>Medicamentos antiepiléticos não-estabilizadores do humor .....</b>	<b>596</b>
	<i>Renato Luiz Marchetti, José Gallucci Neto</i>	
<b>35.8.</b>	<b>Anticolinesterásicos e antagonistas dos receptores N-metil-D-aspartato .....</b>	<b>601</b>
	<i>Jefferson Cunha Folquitto, Sérgio Barbosa De Barros, Cássio M. C. Bottino</i>	
<b>36.</b>	<b>Eletroconvulsoterapia .....</b>	<b>608</b>
	<i>Moacyr Alexandro Rosa, Sérgio Paulo Rigonatti, Marina Odebrecht Rosa</i>	
<b>37.</b>	<b>Interações medicamentosas .....</b>	<b>619</b>
	<i>Marco Antonio Marcolin, Maria da Graça Cantarelli, Manoel Ernani Garcia Junior</i>	
<b>38.</b>	<b>Abordagens psicoterápicas .....</b>	<b>626</b>
<b>38.1.</b>	<b>Psicanálise .....</b>	<b>626</b>
	<i>Daniela Meshulam Werebe, Mario Rodrigues Louzã Neto</i>	
<b>38.2.</b>	<b>Teoria kleiniana e bioniana .....</b>	<b>631</b>
	<i>Jorge Wohwey Ferreira Amaro</i>	
<b>38.3.</b>	<b>Análise junguiana .....</b>	<b>636</b>
	<i>Nairo de Souza Vargas</i>	

<b>38.4.</b>	<b>Psicoterapia de grupo .....</b>	<b>642</b>
	<i>Patrícia de C. L. Schoueri, Eva Helena C. C. Zoppe</i>	
<b>38.5.</b>	<b>Psicoterapia dinâmica breve .....</b>	<b>648</b>
	<i>Patrícia de C. L. Schoueri, Eva Helena C. C. Zoppe</i>	
<b>38.6.</b>	<b>Psicoterapia psicodramática .....</b>	<b>655</b>
	<i>Carmita Helena Najjar Abdo, Heloisa J. Fleury</i>	
<b>38.7.</b>	<b>Terapias comportamentais e cognitivas .....</b>	<b>660</b>
	<i>Fabiana Saffi, Francisco Lotufo Neto</i>	
<b>39.</b>	<b>Psiquiatria geriátrica .....</b>	<b>668</b>
	<i>Alberto Stoppe, Cássio M. C. Bottino, Monica Z. Scalco, Edson Shiguemi Hirata</i>	
<b>40.</b>	<b>Terapia ocupacional em saúde mental .....</b>	<b>691</b>
	<i>Adriana Dias Barbosa Vizzotto</i>	
<b>41.</b>	<b>Psiquiatria forense .....</b>	<b>700</b>
	<i>Sérgio Paulo Rigonatti, Daniel Martins de Barros</i>	
	<b>Índice .....</b>	<b>705</b>

# ASPECTOS GERAIS DA AVALIAÇÃO DIAGNÓSTICA

---





# História da psiquiatria

Yuan-Pang Wang  
Mario Rodrigues Louzã Neto  
Hélio Elkis

Psiquiatria antiga e greco-latina, 21  
Psiquiatria medieval, 21  
A escola francesa e a primeira  
revolução psiquiátrica, 22  
A escola psiquiátrica alemã, 24  
A psiquiatria fora da França e da Alemanha, 27

Freud e a compreensão psicodinâmica do indivíduo, 27  
Sociopsiquiatria e antipsiquiatria, 29  
Tratamentos somáticos em psiquiatria, 29  
Psiquiatria atual e perspectivas futuras, 30  
Referências, 31

## PSIQUIATRIA ANTIGA E GRECO-LATINA

Os primeiros registros de patologias psiquiátricas datam de cerca de 2.000 anos a.C., encontrados em papiros egípcios de Kahun, cuja concepção de histeria (do grego, *hystero*, matriz, útero) vem da convicção de que o útero seria um ser vivente autônomo com a propriedade de se deslocar pelo interior do corpo. Essa concepção funcional do útero se diferencia das concepções mágico-religiosas ao considerar as doenças como “vesânicas naturais” (do latim *vesanus*, loucura).

O modelo grego de doença é de ruptura do equilíbrio interno, concebido de acordo com a visão cósmica. Hipócrates, tomando idéias filosóficas de Pitágoras e Empédocles, concebe o homem como um microcosmo regido por leis físicas semelhantes às do universo – o macrocosmo. Nas obras hipocráticas, encontram-se as primeiras descrições indiscutíveis de histeria, que explicam o deslocamento do útero como decorrente da falta de funcionamento sexual. Nesta circunstância, o útero perderia o peso e subiria ao hipocôndrio, ao coração ou até ao cérebro, provocando dispnéia, palpitação e até desmaios. Há, entre os gregos, a explicação etiopatogênica da relação entre a sexualidade e a histeria. A terapêutica é congruente com a formulação da origem da doença. Recomenda-se matrimônio para moças e viúvas, além do emprego do método egípcio de fumações vaginais com plantas aromáticas para atrair o útero ao local adequado (Trillat, 1991).

Hipócrates não considera a epilepsia como doença sagrada (*Hippocratic writings*, organizado por Lloyd, 1983), ele acredita que as convulsões são de causa natural, distinguindo as decorrentes da patologia de útero (histeria convulsiva) daquelas da patologia do cérebro (epilepsia). A importância do cérebro é mencionada na famosa observação hipocrática sobre o caso da lesão de um lado do crânio, provocando a paralisia contralateral do corpo.

Os autores romanos posteriores a Hipócrates foram Celso, Areteu de Capadócia, Sorano de Éfeso e Galeno. Esses autores concebem basicamente três espécies de enfermidade mental: mania, melancolia e frenite. A histeria é ainda considerada enfermidade uterina. A melancolia é descrita pelos gregos como um quadro de

tristeza decorrente do excesso de “bile negra” circulante. Areteu de Capadócia fornece a primeira descrição de transtorno bipolar, associando mania com melancolia. Sorano de Éfeso, por sua vez, distingue as afecções agudas (frenite) das crônicas (mania e melancolia). A terapêutica romana é baseada em massagens corporais, sangrias e dieta alimentar.

Galeno, por sua vez, refuta a tese de migração uterina, pois acredita que a enfermidade é originária da retenção de líquido feminino pela abstinência sexual, o qual provoca a corrupção do sangue e convulsões. Assim, para Galeno a histeria tem etiologia sexual-bioquímica, sem conotação erótica nem sexual-mecânica, como definia Hipócrates. A terapêutica antiga é obscura e de efeito duvidoso, baseada em teorias que carecem de cientificidade e contaminada pelas ideologias ou crenças do grupo naquele momento histórico.

## PSIQUIATRIA MEDIEVAL

A Idade Média foi para a Psiquiatria, assim como para outras ciências, a “Idade das Trevas”. A degradação da psiquiatria provavelmente se estendeu até o início da Idade Moderna. Pouco se conhece sobre seu rumo naquele período; acredita-se que teria sido exercida por magos e feiticeiros, desgarrando-se da tradição greco-latina. Ocorreu, pois, o retrocesso às concepções mágico-religiosas e o abandono da idéia de doença mental como decorrente de causa natural.

Embora teólogos como São Tomás de Aquino defendessem, durante a Idade Média, a tese da origem natural das doenças mentais, a “demonologia” e a Inquisição impuseram resistência para a aceitação da idéia de que “feiticeiras” e “possuídos” sofriam de doença natural. A obra mais célebre de que se tem notícia desse período foi escrita por dois padres dominicanos alemães: Kramer e Sprenger (1494, edição de 1975). A sua obra *Malleus maleficarum* (Martelo dos feiticeiros) constitui um verdadeiro manual de caça às bruxas. As descrições de orgias sexuais são acompanhadas de métodos de identificação de hereges e demônios. Segundo as instruções desse

livro, alguns autores acreditam que muitas mulheres históricas foram acusadas e queimadas como bruxas, enquanto outros vêem a obra como alusão à pornografia e à psicopatologia. Ainda nesta época, Paracelso defende a visão dissonante de que aqueles indivíduos não eram endemoniados por espíritos, mas sim, acometidos por doença natural.

De qualquer modo, esse período é marcado por exorcismo, perseguição aos enfermos mentais, intolerância, condenação à fogueira e crueldade, que só terminaria com a criação dos não menos brutais manicômios, no início da Idade Moderna.

## A ESCOLA FRANCESA E A PRIMEIRA REVOLUÇÃO PSIQUIÁTRICA

Até o século XVIII, a identificação de doentes mentais se baseava em critérios socioculturais imprecisos (Beauchesne, 1989; Pichot, 1983; Zilboorg, 1968). Enquanto a obra *Malleus maleficarum* representava um instrumento de identificação de manifestações demoníacas para condenar pessoas à fogueira, a instituição da “nau dos loucos” (Foucault, 1978) permitia excluir leprosos de indivíduos com comportamento socialmente perturbado. A sanção da lei de 1656 pelo rei Luís XIV teve finalidades policiais: indivíduos libertinos, charlatões, errantes, indigentes, mendigos, ociosos, ladrões, luéticos, lunáticos, dementes, alienados e insanos de todas as espécies deviam ser eliminados publicamente ou levados à reclusão (Beauchesne, 1989; Pichot, 1983; Pessotti, 1999).



### Atenção

Até o século XVIII, a identificação de doentes mentais se baseava em critérios socioculturais imprecisos.

Entretanto, uma mudança fundamental ocorreu no século XVII, a partir da fundação de locais para o cuidado de doentes mentais. Antes temidos, hostilizados e rejeitados, os doentes passam a ser reconhecidos como objeto da psiquiatria, dignos de cuidados médicos. Tal mudança aboliu o caráter demoníaco das práticas alienistas da época medieval. O objeto da psiquiatria só se constitui na medida em que o caráter médico das perturbações dos indivíduos é reconhecido e quando “a noção de doença mental destacou-se com bastante nitidez”.

Por promover o reconhecimento do doente mental como objeto da psiquiatria, chamou-se habitualmente de primeira revolução psiquiátrica ao movimento de fundação dos hospitais psiquiátricos e casas de saúde (Zilboorg, 1968). O resultado é o desenvolvimento do método psicopatológico e o surgimento de classificações das doenças mentais (Beauchesne, 1989; Paim, 1993; Berrios, 1996).



### Atenção

Entretanto, uma mudança fundamental ocorreu no século XVII, a partir da fundação de locais para o cuidado de doentes mentais.



### Atenção

O objeto da psiquiatria só se constitui na medida em que o caráter médico das perturbações dos indivíduos é reconhecido e quando “a noção de doença mental destacou-se com bastante nitidez”.

Embora os hospitais tivessem sido fundados em toda a Europa desde o século XVII, foi a escola francesa, ou “escola clássica” de Paris, que dominou o cenário psiquiátrico europeu até o início do século XX. O reconhecimento do doente mental como paciente de patologia natural, acima de tudo orgânica, com efeitos psíquicos, coincide com a Revolução Francesa, época em que a defesa dos direitos humanos (igualdade, fraternidade e liberdade) era pregada pelo Iluminismo francês.

Phillipe Pinel (1745-1826) trabalhou nos hospitais parisienses de Bicêtre e Salpêtrière. Instituiu regras de funcionamento hospitalar, enfatizando o cuidado dos doentes por princípios humanitários. A identificação das doenças mentais obtém grande aprimoramento. Pinel passou anos nos hospitais, observando e cuidando dos doentes, e exerceu paralelamente o trabalho de docência, formando um corpo famoso de alienistas franceses. Esquirol (1772-1840), aluno e herdeiro disciplinar de Pinel, continuaria o trabalho do mestre, tendo incrementado as descrições detalhadas de doentes, por meio de longas observações.

Dessa escola surgiram discípulos como J.-P. Falret (1794-1870) e J. Baillarger (1809-1890), os quais descreveram, respectivamente, loucura circular (*folie circulaire*) e loucura de dupla forma (*folie à double forme*), hoje renomeada transtorno bipolar do humor (Sedler, 1983). J. Moreau de Tours (1804-1884), outro expoente dessa escola, enfatizou a influência de substâncias na dissociação do comportamento, ao estudar os efeitos do haxixe na vida mental. É considerado um dos precursores da psicofarmacologia moderna. Ernest Lasègue (1816-1883), por sua vez, descreveu quadros delirantes de evolução crônica e *folie-à-deux*, juntamente com Falret.

Na tese apresentada à Escola de Medicina de Paris, em 1822, A. L. J. Bayle (1799-1858) defendeu que a inflamação de membranas aracnóides determinaria a gênese da doença mental, em que os indivíduos com história de infecção sífilítica sofreriam mais tarde de paralisia geral progressiva (PGP). Descrevendo minuciosamente as várias fases da doença, Bayle estudou os casos de PGP baseando-se na evolução da doença e na história natural. O seu grande mérito foi inaugurar o método anatomoclínico na descrição de uma entidade mórbida em psiquiatria, de acordo com o modelo médico. O achado neuroanatômico da PGP, a aracnoidite crônica, apresenta etiologia específica, definida por meio de uma constelação de características clínicas, combinando sinais motores e sintomas mentais correspondentes. A demonstração definitiva do *Treponema pallidum* como agente causal da PGP seria feita pelo japonês Noguchi, em 1913. Infelizmente, a inovação de Bayle não foi apreciada de forma devida em sua época, permanecendo a escola francesa com suas disputas nosológicas e classificações que proliferavam a bel-prazer.

Mais tarde, B. A. Morel (1809-1873), discípulo de J.-P. Falret publicou *Traité des dégénérescences physiques, intellectuelles e morales de l'espèce humaine*, defendendo a teoria que dominou o cenário psiquiátrico por mais de meio século. Tomando idéias de Charles Darwin sobre a evolução das espécies e combinando-as à teoria de J. B. Lamarck sobre as modificações adaptativas de órgãos transmitidas hereditariamente, Morel constrói a teoria da degenerescência.

Ao evocar as transformações doentias para comprovar o seu ponto de vista, Morel diz que a degenerescência seria causada por diversas etiologias: tóxicas (ópio, haxixe, álcool, etc.), climáticas, ecológicas (p. ex., cretinismo por falta de iodo), morais e sociais (conduta de vida desfavorável, miséria, etc.). A tara transmitida se modificaria e, com o passar das gerações se agravaria. Por exemplo, a um indivíduo instável se seguiria outro muito instável, depois um psicótico e um alienado grave, para culminar na extinção da família. Clinicamente, os quadros atípicos seriam testemunhos dessa transformação, portanto, da degenerescência. Tudo isso se ajusta perfeitamente à preocupação do século XIX, no qual autores como Cesare Lombroso e Krafft-Ebbing chegam a exaltar o papel da hereditariedade e se esforçam em definir a patologia mental relacionada a ela, tal como os tipos criminosos e a psicopatia sexual.

Outro crédito de Morel foi a descrição, em 1860, de uma nova doença, para qual propôs o nome de *démence précoce*, conhecida a partir de Bleuler com o nome esquizofrenia. A doença descrita por Morel afeta principalmente indivíduos jovens, sendo conceituada como “uma súbita imobilização de todas as faculdades... idiotismo e demência eram o destino triste que terminaria o curso”. A *démence précoce* é considerada um processo indicativo de degenerescência.

Sucessor de Morel, Magnan (1835-1912) elaborou as suas próprias concepções de loucura hereditária. Definia o degenerado como aquele que “se torna cada vez menos capaz de se adaptar, em virtude de seus efeitos físicos, intelectuais e morais”; tais efeitos seriam decorrentes de predisposição hereditária ou adquirida. Magnan vai levar ao extremo as idéias de degenerescência, distinguindo duas classes de transtornos mentais: degenerados e não-degenerados. Os degenerados seriam aqueles que apresentassem estigmas morais e físicos, sendo propensos a desenvolverem síndromes episódicas e acessos delirantes. Em contrapartida, o grupo dos não-degenerados seria composto por indivíduos normais, porém predispostos.

Como clínico, Magnan vai descrever o quadro de *bouffée délirante*, em 1886, como a “eclosão súbita de delírios polimorfos em seus temas e suas expressões”. A ausência de sinais físicos, a desestruturação da consciência associada à instabilidade emocional e o curso transitório seriam as suas características principais. Além do *bouffée délirante*, Magnan enfatiza a importância de delírios crônicos, que ocorreriam em indivíduos sadios, porém predispostos.

No final do século XIX, adota-se, na França, os critérios de Magnan, sustentados sobre três dimensões: clínica, evolutiva e etiológica, ou seja, sistematização ou incoerência do delírio, curso crônico ou transitório e degeneração ou não-degeneração na etiologia. Apesar do declínio da teoria da degenerescência, por volta de 1910, os quadros cunhados por Magnan a partir desse terreno conceitual permaneceram populares nesse país.

## A época das manias e o conceito da loucura

A concepção dominante de mania (do grego *mania*: loucura) como correspondente à loucura persistiu durante toda a Idade Média até o início do Iluminismo, emergindo junto com as idéias unitárias do século XVII. Filósofos como John Locke viam a mente como um todo uno ou uma unidade indivisível, da mesma forma que a alma. A mente humana seria incapaz de sofrer qualquer perturbação parcial, isto é, uma vez doente, a doença desestruturaria

globalmente a vida psíquica, culminando na demenciação irreversível. Todas as formas de loucura seriam essencialmente a mesma, variando somente no seu modo de início ou na gravidade dos sintomas. Os alienistas franceses formulam a sua visão racionalista de loucura na idéia de *folie générale* (Pichot, 1983).

Duas grandes concepções de mania se desenvolveram após a descrição inicial dos gregos. A primeira, aqui chamada de pré-novecentista, afastou-se da teoria humoral grega, pois ligava-se à concepção renascentista de perda da razão, das idéias unitárias de corpo-mente, e também inclui a hipótese de evolução deteriorante (demencial) e crônica. A segunda noção é propagada após o trabalho de Kraepelin, valendo-se da descrição de *mania simplex*, denotando quadro agudo (em oposição à idéia de cronicidade), sem evoluir para a deterioração (*dementia*), nem apresentar sintomas psicóticos (Hare, 1981).

No final do século XVIII, o médico escocês William Cullen (1710-1790) dividiu as doenças mentais em parciais (*partial insanity*) e globais (*general insanity*), representadas respectivamente por melancolia e mania. Na França dos séculos XVIII e XIX, o conceito de mania se modificou rapidamente. A noção de *folie partiel* em oposição à *folie générale* ganha adeptos importantes como Pinel, o qual publica o *Traité sur la manie*, esclarecendo que “todas as coisas que têm relação com a loucura são chamadas de mania”. Esse autor dividiu as manias de acordo com a presença ou ausência de *delirium* no seu quadro sintomatológico. Mania sem *delirium*, ou *folie raisonnée*, constitui o protótipo de loucura parcial no século XIX. A mania e a *dementia* são representantes da loucura global (*folie générale*).

Seu discípulo Esquirol (1772-1840) introduziu, em 1810, o conceito de monomania, reforçando a idéia de parcialidade e popularizando o uso do sufixo mania, para designar os transtornos mentais de acordo com a função alterada. A síndrome monomaniaca, por sua vez, era caracterizada por: “idéia fixa, preocupação patológica única em nada além da mente” ou, mais sucintamente, como loucura parcial (*folie partiel*). Apesar desses avanços taxonômicos, a idéia fundamental da loucura era de manifestação global e especial, que mantém certa relação com o sistema nervoso.

Esquirol determina que as monomanias apresentam estas três características: a) que o transtorno esteja limitado à função psíquica principal, em contraste com os conceitos correntes de *mania* e *dementia*, significando disfunções generalizadas atingindo várias funções intelectivas e cognitivas; b) que essa anormalidade deve ser entendida como o resultado “lógico” de uma premissa falsa; c) que, excetuando-se a área psicológica afetada, o indivíduo com monomania pensa, julga e age como os outros. Outrossim, a *folie partiel* ainda é dividida em dois tipos, de acordo com o humor dominante: triste ou alegre. As monomanias são classificadas de acordo com a função psíquica alterada: afetiva, intelectual e instintiva. O termo *hypemanie*, referente às monomanias tristes, substitui melancolia; a monomania intelectual corresponde à paranóia; a monomania instintiva designa a dipsomania; e a monomania circunscrita a comportamento perturbado, engloba a piromania, a cleptomania, a erotomania e a monomania homicida.

A concepção de mania teve mudança brusca com a aceitação do trabalho de Kraepelin, no final do século XIX. Os estados maníacos eram subclassificados de acordo com a gravidade, o tipo e a cronicidade das alterações. Os tipos eram os seguintes: hipomania, mania (aguda) e mania psicótica (ou delirante), correspondendo aos diferentes estágios de mania (Kraepelin, 1981). A possibilidade de existir um tipo de mania – a *simplex* – que não evolui para o estado demencial (perda de razão e irreversibilidade) permite que Kraepelin

formule a sua dicotomia das psicoses endógenas, onde a mania como sintoma faria parte da doença maníaco-depressiva (Hare, 1981).

## Da melancolia à depressão

Havia muita discordância, no final do século XIX, a respeito da posição taxonômica da melancolia. A sintomatologia clínica prevalente e a associação com outras formas de loucura constituíam temas de muitos debates. Naquela época, a classificação psiquiátrica se baseava em uma pluralidade de espécimes nosológicos irreduzíveis, que não podiam se misturar, nem apresentar fases distintas. As discussões se apoiavam na exemplificação pela casuística, argumentada com contraprovas. Os critérios estatísticos ainda não estavam integrados na Medicina, embora estivessem disponíveis em outras ciências. A observação clínica de casos que exibiam o menor desvio do tipo ideal já descrito forçava os alienistas a declará-los como novas formas de doença. Essa foi uma das críticas do trabalho anatomoclínico sobre a PGP apresentada por Bayle (Pichot, 1983; Berrios, 1996; Berrios; Porter, 1999). As hipóteses sobre a melancolia são variadas e não-exclusivas, sendo combinadas para explicá-la (Berrios et al., 1992).

Como quadro nosológico, a melancolia é descrita, desde a Antiguidade Clássica, sempre ligada à teoria dos humores (Roccatagliata, 1973). Temática comum nos séculos XVI e XVII, as visões barroca e renascentista de melancolia e temperamento melancólico pode ser vislumbrada na gravura “*Melancholia*” de Albrecht Dürer, de 1514, cuja representação artística de um indivíduo afetado pela doença mostra o tormento e as dificuldades por ela provocados. O livro *The anatomy of melancholy* (Burton, 1979), publicado em 1621, descreve a tristeza e a mágoa como os principais sintomas que assolam os melancólicos, ao lado de obsessões, delírios, comportamento suicida e queixas hipocondríacas. Durante o Renascimento, persiste a idéia grega de traço “doentio”, sempre ligado ao excesso ou ao desequilíbrio dos humores. Ao lado dessa noção, às vezes, o melancólico também era visto como alguém que possuía certas habilidades, como a “clareza da mente” (Brieger; Marneros, 1997).

No começo do século XVIII, a palavra melancolia tinha dois significados. Um, de uso popular, para designar tristeza, suicídio e nostalgia e outro, de emprego técnico, para reforçar a idéia de transtorno “delirante”. No final do século XVIII, Esquirol reconhece esse transtorno afetivo como forma distinta de perturbação mental, que ele chama de *lypemanie* (Zilboorg, 1968; Pichot, 1983; Berrios; Porter, 1999; Pessotti, 1999). Esquirol ainda defende abandonar o termo melancolia por considerá-lo excessivamente leigo e frouxo, impróprio para uso médico. As características da *lypemanie* refletem perda, inibição, redução e declínio mental, em um quadro de pousos delírios.

A palavra depressão – do latim *de-premere* (pressionar para baixo) – gradativamente deslocou o conceito de melancolia. A noção de depressão deriva-se da medicina cardiovascular da época, para se referir à “redução de função” (Berrios, 1988). A transformação do termo melancolia para depressão ocorreu ainda na primeira metade do século XIX (Berrios, 1996). O termo é aplicado às apresentações mentais, de forma análoga, como “depressão mental”. Logo essa expressão ganharia a aceitação dos estudiosos e o adjetivo “mental” foi abandonado. A depressão indica o “rebaixamento do estado de espírito de pessoas que padecem de alguma doença”. Essa expressão ga-

nha adeptos por oferecer explicação psicológica; além disso, serve para descrever o estado oposto ao da exaltação (Berrios, 1996).

A melancolia e a *lypemanie* continuaram preferidas por estudiosos para indicar síndrome clínica ou doença, enquanto a depressão era utilizada como sintoma de “condição caracterizada por diminuição de ânimo, redução de coragem ou iniciativa e tendência a pensamentos tristes” (Berrios, 1988). Hoje em dia, os problemas com o conceito de depressão continuam. A sua grande variabilidade em relação a gravidade, sintomatologia, curso e prognóstico, ou seja, a heterogeneidade da apresentação, só seria unificada com o trabalho integrador de Kraepelin.

## A ESCOLA PSIQUIÁTRICA ALEMÃ

No final do século XIX, uma nova corrente de idéias tomou força nos países de língua alemã, cujo desenvolvimento no campo da psiquiatria suplantou gradativamente a escola empirista e racionalista da psiquiatria francesa (Pichot, 1983). Enquanto os alienistas franceses se esmeravam em aprimorar suas detalhadas observações clínicas, no início do século XIX, a psiquiatria germânica se desenvolvia em contexto cultural romântico, desprezando o espírito iluminista francês. A tradição romântica alemã enfatiza o aspecto irracional, o sentimento de contato com a natureza e os valores individuais. A empatia (*Einfühlung*) é mais considerada do que a razão, pois como é encarada a sensibilidade que possibilitaria descobrir os fundamentos do indivíduo e a sua visão do mundo (*Weltanschauung*).

Até o século XVIII, o ensino universitário germânico era feito essencialmente de maneira teórica, o que intensificou o caráter especulativo das doutrinas mentalistas. Os *Psychiker* (mentalistas ou psicologistas) predominaram durante a primeira metade do século XIX. O mentalismo germânico teve o seu auge representado por quatro correntes principais, que floresceram isoladas do empirismo clínico-descritivo da França e da Inglaterra (Pichot, 1983). São elas:

1. Corrente filosófico-especulativa: Johann Christian Reil (1759-1813) foi o principal representante desta corrente de pensamento. Criador do termo “psiquiatria”, Reil era basicamente especulativo em seu pensamento psicológico e somático, mas reconheceu a importância de técnicas psicoterápicas, utilizando meios psicológicos variados em seus pacientes.
2. Corrente ético-religiosa: Johann Christian Heinroth (1773-1843) utilizou a terminologia religiosa em seus trabalhos, com concepções mais próximas à religião do que à filosofia. Para ele, a doença mental é, por natureza, a perda da liberdade e o resultado do pecado e da culpa. Dessa forma, sob a influência do pecado, o homem deixaria de dominar o seu próprio espírito e liberdade. A doença mental representa a queda ao reino de forças inferiores. A consciência do pecado seria uma das causas dos transtornos mentais: os pecados cometidos se chocariam com o senso moral, gerando um conflito que diminuiria a liberdade e faria o espírito submergir a um nível inferior. Assim como a doença mental estaria ligada a um conflito moral, a saúde representaria a integração dos dados da consciência. Segun-



do Heinroth, há três níveis de processos psicológicos: o inferior, o das forças instintivas, do magnetismo; o da consciência do Eu (*Ich*), em que predomina a inteligência e a autoconsciência; e o superior, o da consciência moral.

3. Corrente moralizante: Wilhelm Ideler (1795-1860) concebeu a doença mental como “hipertrofia das paixões”, cuja patogênese estaria ligada à vida emocional e passional, por exemplo, os impulsos sexuais insatisfeitos originários da infância. A doença estaria ligada ao desequilíbrio, o ser humano estaria incessantemente submetido ao processo de autodestruição ou de autoconstrução. Para esse autor, a realidade exterior poderia fornecer elementos de substituição para saciar as paixões, o que viria a ser aplicado em psicoterapia.
4. Corrente romântica: tendo entre seus representantes autores como C. G. Carus, G. H. von Schubert, Kerner, Keser e Leupoldt, esta corrente constitui o clímax do mentalismo. Baseada no princípio de que a intuição é superior à experiência, incorporava a filosofia da natureza (*Naturphilosophie*) de Schelling, sua idéia sobre “alma do mundo” e seus princípios de polaridade derivados de Cullen e Brown.

Opondo-se à escola empirista-racionalista francesa, os psiquiatras germânicos enfatizam as particularidades individuais em conflito com as suas pulsões irracionais, buscando o equilíbrio. Entretanto, devido ao seu caráter especulativo-teórico, os mentalistas pouco fizeram para melhorar as condições de tratamento dos seus doentes. Um dos autores representativos desse espírito foi Ernst von Feuchtersleben (1806-1849), da Faculdade de Medicina de Viena, o qual foi responsável pela criação do termo “psicose”. Para esse autor, o termo designa um transtorno mental em geral, sem intenção classificatória. Concebe a doença mental de forma monista, dizendo que “o ser vivo físico é o corpo espiritualizado, e a alma é o espírito corporizado: ambos constituem um único fenômeno, sempre uno e indivisível”.

Entre 1840 e 1860, no entanto, criou-se a “reação somaticista” (*somatiker*) em relação às doutrinas mentalistas especulativas inspiradas na filosofia romântica alemã. Esta corrente baseia-se fortemente em neuroanatomia e neuropatologia. Junto com a fundação de “hospitais para doenças nervosas”, os somaticistas ganham notoriedade com o ensino prático da psiquiatria. Nesses hospitais, a psiquiatria e a neurologia são estudadas na mesma disciplina, formando os “neuropsiquiatras” alemães (Lishman, 1989). Os pesquisadores acumulam dados clínicos, neuroanatômicos, fisiológicos, histológicos e neurocirúrgicos para demonstrar a localização cerebral de funções sensoriais e motoras.

Os representantes iniciais dessa corrente ainda não reconhecem a doença mental em seu sentido estrito. Aceitam apenas que as doenças somáticas (não necessariamente envolvendo o cérebro) estariam associadas à “loucura”, a qual, em última instância, seria tão somente um sintoma de defeito corporal. Qualquer argumento que desse suporte ao ponto de vista somaticista seria acolhido e aceito como satisfatório, sem critérios científicos. Neste momento, os somaticistas e os mentalistas tornam-se tão dogmáticos que as discussões chegam a um verdadeiro impasse.

Somente a partir de Wilhelm Griesinger (1817-1868), os somaticistas estabeleceram a psiquiatria médica na Alemanha. Interessado em anatomia e fisiologia, Griesinger personificou o espí-

rito da psiquiatria alemã do século XIX. Para esse professor de doenças nervosas e mentais em Berlim, a causa dos transtornos mentais deve ser procurada no sistema nervoso central, mesmo que nem sempre fosse possível provar a sua existência. Griesinger acredita que as “doenças psíquicas eram disfunções do cérebro” e a “insanidade” representa apenas um sintoma de patologia cerebral. Ele se coloca ao lado de franceses, como Bayle, entendendo que “as mais extensivas e as mais constantes alterações encontradas em pacientes mentais são lesões difusas na substância cortical”. Procurando construir uma psiquiatria empírica baseada no modelo médico, Griesinger defende que esta deveria transcender as descrições puramente sintomáticas ao modo francês. Ainda, leva em conta a personalidade anterior ao desenvolvimento da doença. Essas idéias são incorporadas na sua noção unitária de *Einheitspsychose*, ou psicose única. Após Griesinger, duas correntes na psiquiatria germânica se formaram: a da patologia cerebral e a da nosologia clínica.

Karl Westphal (1833-1890) sucedeu a Griesinger na corrente de patologia cerebral, substituindo-o na cátedra de Berlim. Famoso anatomista, suas contribuições são estudos especializados sobre PGP e materiais patológicos em neuroanatomia. Como clínico, devemos lembrar suas descrições de fenômenos compulsivos e agorafobia. Ao enfatizar a importância de correlações organoclínicas, deixou discípulos como Carl Wernicke (1848-1905) e Theodore Meynert (1833-1892), os quais aproveitam as suas descobertas anatómicas para estudar e formular as suas próprias concepções de psiquiatria.

Embora o conceito de demência seja bem-estabelecido desde os séculos XVII e XVIII, esta era vista como forma de melancolia associada à idade avançada (Berrios, 1987). Naquela época, a idéia de perda de razão e deterioração ainda contaminavam o conceito acadêmico de demência. Todos os transtornos mentais evoluíram inexoravelmente para demência, sejam eles maníacos, melancólicos ou psicóticos. A incompetência para atividades psicossociais, aliada ao prejuízo cognitivo, reforçava a idéia de irreversibilidade desses quadros. Somente a partir do século XIX, a demência assumiria um papel central no pensamento psiquiátrico, na medida em que houve o aumento de casos desta condição, impulsionando o interesse médico nas pesquisas sobre sua causa, sua natureza e seu tratamento. A popularidade desse conceito pode ser vislumbrada nas várias formas de demências descritas na época: *démence senile*, *démence accidentale*, *démence précoce* e *démence melancolique* dos franceses, *pseudodementia*, *dementia praecox*, *dementia vesanica*, *dementia atherosclerotica*, *dementia sejuntiva*, *dementia apoplectica*, entre tantas outras condições. Alois Alzheimer (1864-1915) descreveu em 1907 a sua própria forma de doença nesse contexto nosológico fragmentado em tantas entidades “demenciais”. Certamente o trabalho de Alzheimer não representa novidade para a sua época, uma vez que os quadros senis são bem-conhecidos. O seu estudo neuropatológico aliado à idéia de que tal condição pode afetar indivíduos mais jovens é confirmado pela comunidade acadêmica como a manifestação atípica da demência senil. Gradativamente, a partir do início do século XX, a doença de Alzheimer se tornou a forma prototípica das demências (Berrios, 1990).

Karl Ludwig Kahlbaum (1828-1899) foi o representante mais importante derivado da corrente clínica. Brilhante clínico, foi o primeiro psiquiatra germânico a sistematizar as diversas formas de doenças mentais a partir do ponto de vista puramente clínico. Kahlbaum compartilhou as idéias de Griesinger, de que a nosologia ideal deveria ser baseada na anatomia patológica. A forma de classificar e agrupar os casos a partir do curso clínico específico pode dispensar de forma temporária o critério somático, pois “as distinções e as classifi-

cações obtidas pelas observações fisiológicas e clínicas têm recebido subseqüentemente confirmação neuropatológica, conforme os progressos anatomopatológicos”. Kahlbaum descreveu a catatonia, em 1874, e orientou Ewald Hecker no trabalho sobre hebefrenia em 1871 (Sedler, 1985). Kahlbaum buscou na descrição francesa as fases evolutivas da PGR reportando-se à descrição de *folie circulaire* de J. – P. Falret. Além disso, inaugurou o critério temporal na descrição de sintomas de um quadro nosológico, com o objeto de delimitação de processos, usando-o como guia na busca de seqüências definidas de apresentações clínicas diferentes (Berrios; Hauser, 1988).

No final do século XIX, a psiquiatria germânica dominava o cenário europeu. A criação e a extensão das cadeiras universitárias de psiquiatria, juntamente com os laboratórios de neuropatologia, sustentaram o seu desenvolvimento. Graças a Griesinger, a psiquiatria germânica superou a fase de especulações românticas e controvérsias estereis para seguir os caminhos da psiquiatria médica. A influência do somaticismo reflete a ênfase colocada na anatomia e na neurofisiologia para que florescesse a “patologia cerebral”. Mas, ao mesmo tempo, absorvendo modelos e tradições francesas na figura de Kahlbaum, a psiquiatria germânica desenvolveu uma abordagem que lhe permitiu o reconhecimento internacional e o estabelecimento de um sistema moderno de nosologia clínica.

## Kraepelin e a segunda revolução psiquiátrica

Emil Kraepelin (1856-1926) foi, sem sombra de dúvida, um dos grandes responsáveis pelo desenvolvimento da psiquiatria na Alemanha. Procurando “aspectos essenciais” para usá-los como critérios diagnósticos de transtornos mentais, Kraepelin geraria uma nosologia baseada no curso natural da doença (Berrios; Hauser, 1988). A dicotomia fundamental entre doença maniaco-depressiva e *dementia praecox* apoia-se nos seus respectivos cursos evolutivos. A *dementia praecox* é constituída a partir do agrupamento da catatonia de Kahlbaum e da hebefrenia de Hecker, juntamente com a *dementia paranoïdes*, descrita pelo próprio Kraepelin. Herdeiro da corrente clínica dos somaticistas, Kraepelin criticaria a “mitologia cerebral” do grupo, pois, para ele, “o laboratório não substitua o clínico, no qual o fenômeno de insanidade poderia ser estudado *in vivo*”.

Rapidamente, a proposta nosográfica kraepeliniana ganharia aceitação além das fronteiras da Alemanha, tornando-se um lugar comum nas classificações do século XX. O trabalho e o esforço nosográfico efetuado por Kraepelin revolucionaram a psiquiatria européia do início do século, o que foi chamado de segunda revolução psiquiátrica.

Negligenciados na literatura especializada, outros neuropsiquiatras alemães também contribuíram significativamente para a história dos transtornos afetivos no século XIX (Berrios et al., 1992). Influenciados pelo *Aufklärung* alemão, autores como Reil, Heinroth, Griesinger, Krafft-Ebing, Weygandt e Kraepelin propuseram a sua própria visão sobre melancolia. Heinroth rejeita a perspectiva intelectualista, dizendo que “... a origem das falsas noções dos pacientes que sofrem de melancolia... é erroneamente atribuída ao intelecto... aqui o intelecto não está defeituoso... é a disposição que é engendrada por algumas paixões deprimidas... Não são as idéias ou os conceitos que determinam a natureza e a forma da doença...” (*apud* Berrios et al., 1992). Griesinger, por sua vez, no escopo de sua idéia unitária das psicoses, defende que havia somente uma forma de insanidade, mudando de expressão sintomática (grupo de sintomas) ao longo do tempo, refletindo a oscilação de um prin-

cípio vital. Para ele, “doenças mentais são doenças cerebrais”, afirmando que o transtorno mental, a perturbação mental e a doença mental seriam uma coisa única. “Não existem variedades, nem modalidades. Ela segue um ciclo, é um fenômeno evolutivo que começa com a mania, passa pela melancolia, segue-se no delírio e termina pela diminuição global das funções mentais, que é a *dementia*”. Kahlbaum, por sua vez, além de propor uma nosologia original baseada no conceito longitudinal de doença, descreve a melancolia como síndrome clínica (*ein Symptomenkomplex*), não como doença.

Esse processo culminou no trabalho de Kraepelin, que conseguiu unificar o problema da pluralidade nosológica, estabelecendo critérios para a sua *melancholia involutiva*, incluindo, literalmente, a maioria dos estados afetivos e depressivos. Segundo a conceituação desse autor, o transtorno melancólico apresenta as seguintes características: 1) curso periódico; 2) bom prognóstico; e 3) endogenicidade (i.e., não se relaciona a fatores precipitantes). Esses critérios eram difíceis de serem cumpridos nas nosografias disponíveis da época. Ao contrário de *dementia praecox*, que apresenta critérios evolutivos mais restritivos ou a ausência do *restitutio ad integrum*, a noção de transtornos afetivos de Kraepelin (1981) era a mais ampla da época e a maioria dos trabalhos posteriores fundamentou-se na análise das suas concepções. A correta classificação de Kraepelin das psicoses endógenas em categorias distintas, baseada na história natural da doença, influenciou profundamente a nossa classificação atual, como o DSM-IV e a CID-10.

## Outras contribuições da escola alemã

A proximidade da psiquiatria alemã com a filosofia trouxe à cena a figura de Karl Jaspers (1883-1969), que sistematizou a psicopatologia por meio do método fenomenológico. Publicou, em 1913, o livro *Psicopatologia geral*, no qual apresenta a reflexão sobre a abordagem dos transtornos psíquicos a partir do uso de metodologia sistemática, sem *a priori*, sobre a observação clínica dos fenômenos psíquicos. Influenciado pelas idéias do sociólogo W. Dilthey, ele estabelece as diferenças entre as conexões de compreensão e explicação no curso da doença. Sua obra é decisiva para o aprimoramento da psicopatologia, enfatizando a postura do examinador em penetrar nas vivências e nos rendimentos do paciente.

Assim como a corrente filosófica fenomenológica influenciou sobremaneira a psicopatologia jaspersiana, a filosofia do ser de Martin Heidegger contribuiu para a visão existencialista do indivíduo em seu modo de inserção e de abertura para o mundo. Dentre os psiquiatras existencialistas que difundiram tais idéias, podemos citar L. Binswanger, E. Minkowski, H. Kunz, O. Strauss e von Gebattel, entre outros.

Kurt Schneider (1887-1967) descreveu os sintomas de primeira ordem da esquizofrenia que seriam característicos da doença, embora não fossem patognomônicos. Propõe também a conceituação das personalidades psicopáticas, indivíduos cujas características de personalidade constituíam variação anormal, “que fazem sofrer a sociedade ou o próprio indivíduo”. Sua sistemática nosográfica baseia-se, sobretudo, no dualismo empírico de inspiração cartesiana. O diagnóstico assentado na descrição clínica seguida de classificação sintomatológica ganha importância na sua obra mais conhecida, *Psicopatologia clínica*, de 1946. Schneider opõe as anomalias psíquicas ou desvios estatísticos da normalidade – incluindo as disposições intelectuais, as personalidades psicopáticas e as reações vivenciais anormais – às conseqüências das doenças. Os

transtornos mentais formariam dois grupos: as psicoses com etiologias corporais demonstráveis e aqueles sem etiologia conhecida (ciclotimia e esquizofrenia). A aparente semelhança com a dicotomia kraepeliniana desfaz-se no trabalho de Schneider, uma vez que sua nosologia baseava-se nos sintomas do paciente, concebidos à luz da interrupção da compreensibilidade do processo vital; a quebra deste corresponderia às psicoses, em oposição às anomalias psíquicas sem interrupção da continuidade histórico-vivencial.

Ernst Kretschmer (1888-1964) foi quem melhor integrou dados biológicos e psicológicos experimentais na abordagem das doenças mentais. Opõe-se a Kraepelin a partir da descrição do delírio de referência dos sensitivos, em 1918 (Kretschmer, 1974). Propôs a compreensão deste delírio particular do grupo das paranoias, defendendo a existência de “disposição caracterológica sensitiva” com diferentes fatores desencadeantes, entre os quais os eventos da própria vida, como a humilhação ou o fracasso. Considerou, em cada caso particular, todos os fatores que pudessem interferir de modo convergente na eclosão de estados patológicos – fatores constitucionais, hereditários, orgânicos e sociais. Tal abordagem foi chamada posteriormente de psiquiatria multidimensional. A relação entre a constituição física e a personalidade é enfatizada nas classificações de Sheldon e Kretschmer, que correlacionam o tipo físico com o temperamento e o transtorno psiquiátrico (Kretschmer, 1974).

Muitos psiquiatras germânicos não concordaram com a separação dicotômica das psicoses endógenas entre *dementia praecox* e doença maniaco-depressiva. Enquanto essa distinção proposta por Kraepelin obteve ampla aceitação na Europa do final do século XIX e início do XX, a escola de Wernicke-Kleist formulou e propôs sua própria classificação de psicoses endógenas. O pensamento de Carl Wernicke (1848-1904) se baseia fortemente na tradição germânica de Wilhelm Griesinger, de que “todas as doenças mentais eram disfunções do cérebro”. Wernicke, por sua vez, acredita que todos os sintomas de doença mental deveriam ser deduzidos das propriedades conhecidas do cérebro, sendo este método global a única abordagem possível. Como um dos poucos cientistas que segue as idéias de Wernicke, Karl Kleist (1879-1960) insistiu na unificação das disciplinas de neurologia e psiquiatria. Kleist tinha opinião de que a doença maniaco-depressiva de Kraepelin não consistia entidade única, mas um complexo de várias psicoses heterogêneas que se desenvolveriam em indivíduos com certo tipo de constituição e reapareciam ou recorreriam periodicamente com prognóstico satisfatório.

As raízes da nosologia de Karl Leonhard (1904-1988) se apoiam na combinação da tradição neurológica de patologia cerebral desenvolvida por Wernicke e Kleist com a abordagem de Kraepelin sobre a etiologia e o prognóstico dos transtornos mentais. A classificação das psicoses endógenas de Leonhard impulsionou novas pesquisas psiquiátricas sobre os transtornos do humor, desfazendo os impasses que retardavam os estudos no campo de genética, etiologia, prognóstico e tratamento. Nas suas sucessivas edições de *A classificação das psicoses endógenas* (*Aufteilung der endogenen Psychosen* – publicadas entre 1957 e 1971, tradução para inglês em 1979) ao lado de vários artigos, Leonhard propõe um sistema classificatório detalhado das psicoses “endógenas”, dividindo-as em quatro principais grupos e muitos subgrupos. Provavelmente, o conceito de unipolar-bipolar das fases dos quadros endógenos foi a contribuição mais aceita desse autor. Apesar de evidências da validade da proposta de Leonhard sobre as psicoses endógenas, a sua classificação continua difícil de ser integrada na classificação psiquiátrica atual.

A tradição germânica trouxe substanciais progressos para a psiquiatria pós-escola francesa. Ressaltou a importância do aspecto

biológico nos transtornos mentais por meio de Griesinger, Westphal e Wernicke, ao mesmo tempo em que contribuiu para o aprimoramento da nosografia e da clínica, bem como incrementou o estudo da psicopatologia dos transtornos mentais.

## A PSIQUIATRIA FORA DA FRANÇA E DA ALEMANHA

Eugen Bleuler (1857-1939), psiquiatria suíço, no seu livro *Dementia praecox oder Gruppe der Schizophrenien*, de 1911, reconhece o mérito de Kraepelin, porém critica o uso do critério evolutivo como parâmetro diagnóstico, cunhando o termo esquizofrenia (“cisão da alma”) para um grupo de doenças com sintomatologia comum. Acrescentou às formas descritas por Kraepelin a chamada esquizofrenia simples. Todas essas doenças apresentam os sintomas fundamentais comuns que permitem o seu diagnóstico no mesmo grupo. Bleuler especula que algumas alterações tóxicas cerebrais produziram sintomas fundamentais como deteriorações, autismo, ambivalência afetiva e modificações na associação do pensamento (Bleuler, 1960).

Na Inglaterra, após a divulgação do conceito de neurose por William Cullen, a psiquiatria era dominada pela perspectiva organicista de H. Maudsley (1835-1918), semelhante à de Griesinger. Pritchard, Mapother e Tuke se ocupavam em descrever e classificar os transtornos mentais. Willy Mayer-Gross (1889-1961) estudou em Heidelberg, foi influenciado pela fenomenologia jaspersiana, contribuindo com a visão clínica associada à experimentação nos países anglo-saxões. A escola inglesa passou a exercer grande influência sobre a psiquiatria mundial a partir da segunda metade do século XX, com nomes tais como Aubrey Lewis, Michael Shepperd e Robin Murray.

No início do século XX, a psiquiatria norte-americana foi profundamente guiada pelos conceitos psicobiológicos de Adolf Meyer e das teorias psicanalíticas de Freud. Adolf Meyer (1866-1950), neurologista suíço radicado nos Estados Unidos, critica a nosografia kraepeliniana baseada na evolução da doença, sustenta que o doente deveria ser visto como um todo “psicobiológico” integrado, no qual o distúrbio consistiria em patologia funcional da adaptação, e as doenças, modalidades diversas de reação. Os fatores psicossociais na compreensão clínica e o tratamento dos transtornos psiquiátricos são largamente enfatizados. O otimismo terapêutico estimulado pela abordagem humanística expandiu o número de médicos que escolhem esta especialização; muitos deles levaram o seu conhecimento psicológico para além dos asilos e manicômios. Houve a exaltação da psiquiatria como o ponto central da medicina, sob a forma de “medicina psicossomática” e “consultoria psiquiátrica de ligação” para explorar os aspectos psicossociais da medicina acadêmica em hospitais gerais e ambulatorios clínicos. Hoje, a psiquiatria norte-americana exerce grande influência sobre a psiquiatria mundial, sobretudo, em termos diagnósticos e terapêuticos.

## FREUD E A COMPREENSÃO PSICODINÂMICA DO INDIVÍDUO

O conceito de neurose foi cunhado por Cullen, em 1769, para designar afecções que afetam o movimento e as sensações. As suas origens remontam à idéia de traço melancólico, visto como o “mal dos ingleses”, cuja propensão à introspecção afetaria os habitantes insulares, ocasionando maior número de suicídios. A popularidade do termo neurose é atestada pela quantidade elevada de indivíduos



que se auto-rotulam como “neuróticos” ou sofrendo de “doença dos nervos” no século XIX. Entre os norte-americanos, G. Beard descreveria neurastenia em 1869, em que a exaustão nervosa seria a característica predominante. O mesmo fenômeno inglês toma conta dos norte-americanos, de forma que era moda sofrer o “mal dos norte-americanos”. Hoje em dia, poucos autores ainda defendem o uso dos termos neurose e neurastenia, o que era comum nos séculos XVIII e XIX, entretanto não mais encontrado na nosologia moderna.

Foi justamente estudando os mencionados “quadros neuróticos” que Sigmund Freud abriria caminhos para as diversas linhas de tratamento psicológico, propondo teorias e técnicas para tratar os vários tipos de neurose descritos desde então. Diferentemente da construção de técnicas psicanalíticas, a teoria do inconsciente tem raízes no movimento romântico do século XIX, mas também se deve à terapêutica originária da idéia do “magnetismo animal”.

Anton Mesmer atribuía a patogênese das doenças humanas às explicações sobre aquilo que ele chamou de “magnetismo animal”. Esse autor defende que há um fluido invisível espalhado pelo universo com propriedades similares ao magnetismo mineral que penetraria no corpo dos seres vivos e sustentaria o seu funcionamento fisiológico. Como o resultado do bloqueio patológico desse fluxo ocorreria disfunção orgânica localizada que manifestar-se-ia na forma de sintomas de doenças físicas específicas. O tratamento proposto objetiva reestabelecer o fluxo normal do fluido, dissolvendo o bloqueio por “magnetoterapeuta”. O oportunismo dos adeptos dessa terapêutica foi equiparado posteriormente aos charlatões (Trillat, 1991).

O conceito de inconsciente dinâmico foi desenvolvido paralelamente à hipnose por vários médicos da escola francesa. Nesse período, a ênfase da psiquiatria mudou do estudo da psicose para o da neurose, introduzido por William Cullen. Jean Martin Charcot (1825-1893) descreve os diversos sintomas histéricos e reconhece que o trauma estaria relacionado a idéias e sentimentos que se tornaram inconscientes. Como os sintomas histéricos podem ser reproduzidos experimentalmente sob hipnose, acredita-se em sua cura por meio dessa técnica (Trillat, 1991). Influenciado pelas idéias de Charcot, Pierre Janet (1859-1947) desenvolve a noção de automatismo psicológico, ou seja, o surgimento de funções psicológicas inferiores ocorreria quando as funções superiores estão prejudicadas.

Somente a partir dos anos de 1890, Sigmund Freud (1856-1939) começa a desenvolver a sua teoria do inconsciente. Neurologista acadêmico do final do século XIX, Freud preservou o rigor científico e buscou extrair leis naturais universais para a compreensão do psiquismo, assim como sua estreita ligação com os processos físicos e fisiológicos. Na primeira fase do seu trabalho, utiliza-se do modelo neurológico mecanicista da mente, com as suas doutrinas de determinismo e hierarquia. Na tentativa de estruturar a psicologia científica (*Projeto para a psicologia científica*, de 1895), elabora uma concepção energética quantitativa do aparelho psíquico, regido por princípios e leis próximos aos da mecânica e da termodinâmica.

A psicanálise surge a partir de questionamentos exigidos pelos fatos observados na abordagem clínica. As observações iniciais de Freud abordaram descrições do tratamento de uma histérica pela hipnose, juntamente com Breuer, em 1896. A paciente relatou durante a sessão de hipnose um incidente de seu passado remoto, de modo vívido, porém esquecido até então, com violenta expressão de suas emoções (catarse). Após o tratamento, experimentou alívio substancial dos seus sintomas. Tais observações levam Freud a construir o seu conceito de inconsciente e repressão, pressupondo que a emo-

ção ligada a idéias reprimidas pode afetar as reações individuais nos eventos do presente. Posteriormente, descobre o fenômeno da transferência e abandona a hipnose. A psicanálise nasce aqui como método de investigação das significações inconscientes por meio da livre associação (Freud, 1969). Tais idéias são revolucionárias para sua época, representando grande avanço no campo das psicoterapias.

O encontro com Charcot em Paris, em 1885, permite ao criador da psicanálise vislumbrar a passagem do suporte fisiológico ao psicológico. Aos poucos, abandona a visão mecanicista e passa para a interpretação, buscando um sentido inconsciente nas diversas manifestações patológicas. A fronteira rígida entre normal e patológico se dissolveria. As forças em suas relações recíprocas teriam uma localização: inconsciente, pré-consciente e consciente.

Em 1900, Freud publicou *A interpretação dos sonhos*, obra que representa ruptura importante no modo de compreender a mente humana. Ao introduzir uma técnica para o estudo dos sonhos, enfatiza a análise introspectiva do *self* e inaugura a concepção de que normalidade e patologia fazem parte de um *continuum*. Os desejos inaceitáveis apareceriam de modo mascarado nos sonhos por meio de mecanismos como o deslocamento, a condensação, a simbolização, a alusão, a alegoria, a utilização da parte pelo todo e a expressão pelo contrário. Funcionam de acordo com o processo primário, não obedecendo às coerções da realidade.

Posteriormente, em consonância com os conceitos evolucionistas, Freud descreve o desenvolvimento humano, baseado principalmente na sexualidade, formulando a teoria da libido (*Três ensaios sobre a teoria da sexualidade*, de 1905). Ao levar em consideração a inserção da pessoa em sua cultura, considera a força do recalque, na qual a censura funcionaria como lei. A aplicação dessa lei no desenvolvimento da criança em sua família passa a se revestir de significado universal: o complexo de Édipo torna-se o núcleo de toda neurose, mas também o fundamento de organização de toda a sociedade.

Freud diferencia os instintos do ego dos da libido sexual, propondo uma nova teoria com dois instintos primários: Eros (instinto de vida) e Tanatos (instinto de morte), em *Além do princípio do prazer* (1920). Três anos mais tarde, postulava que o *id* é a matriz comum inconsciente de cada pessoa e segue o princípio do prazer, a partir do qual se diferencia o ego, sob a influência do superego (regras parentais e sociais). Em *Inibições, sintomas e angústia* (1925), a ansiedade passa a ser vista como sinal da aproximação de perigos internos, em vez de ser o produto da frustração da libido sexual. A ansiedade se torna o principal agente patogênico das neuroses. Posteriormente, seus escritos se voltariam para os fenômenos culturais e sociais. Na fase final do seu trabalho, Freud dirigiu a sua atenção ao “dinamismo” da interação entre a personalidade e o meio ambiente, enquanto as outras escolas contemporâneas enfatizavam a história natural, a sua base constitucional e os fatores causais e de desencadeamento.

Os principais dissidentes das idéias de Freud foram Alfred Adler e Carl Gustav Jung. Para Adler (1870-1937), o sentimento de inferioridade determinaria o funcionamento psicológico individual. O indivíduo se organizaria em um todo que, por sua vez, readaptar-se-ia incessantemente ao meio, buscando dominá-lo. Propõe que o estado de inferioridade de um órgão, devido a deficiências reais, à educação inadequada ou, ainda, a situações sociais, acarretaria processos compensatórios que resultariam em superestimulação, sendo este o ponto de início da neurose.

Jung (1875-1961), por sua vez, propõe noção mais ampla da libido, que corresponderia ao interesse psíquico, como a energia que se manifestaria nos processos vitais em forma de “complexos”.

Funda a psicologia analítica, postulando que atitudes complementares (introversão e extroversão) estariam associadas a funções racionais do pensamento e do sentimento e a funções irracionais da sensação e da intuição. Outros conceitos junguianos que ganharam bastante popularidade foram a noção de inconsciente coletivo e arquétipo. No plano egóico, a *persona* seria a máscara do indivíduo socializado, sendo a sombra o conteúdo do inconsciente pessoal. Cada indivíduo, no correr do processo de individuação, passaria da multiplicidade para a unidade, em um movimento de síntese, ao integrar o inconsciente ao consciente.

Outros divergentes da escola psicanalítica foram Otto Rank (1884-1939) e Wilhelm Reich (1897-1957). Entre os autores que complementaram a teoria freudiana, pode-se citar Karl Abraham (1877-1925), Sandor Ferenczi (1873-1933), Anna Freud (1895-1982), Melanie Klein (1882-1960) e W. R. Bion (1897-1979).

Por fim, deve-se apontar que esse interesse do século XX pelos ditos quadros “neuróticos” promoveu mudança de foco nos estudos psiquiátricos. O interesse pelas apresentações mentais graves, agitadas, passíveis de serem contidas nos manicômios e hospitais, foi deslocado gradativamente para a comunidade, onde as doenças “neuróticas” como ansiedade, fobia e depressão leve, que afetam um número muito maior de indivíduos, também puderam receber a merecida atenção e tratamento.

## SOCIOPSIQUIATRIA E ANTIPSIQUIATRIA

Os excessos praticados em instituições psiquiátricas, juntamente ao reconhecimento da importância individual e relacional na gênese da doença mental, impulsionaram alguns estudiosos a propor nova visão. Desde o final do século XIX, a escola sociológica norte-americana realizou pesquisas sobre a organização da personalidade no seu contexto sociocultural. Harry S. Sullivan (1892-1949) enfatizou o estudo das relações interpessoais e adotou a posição sociopsicogenética para os transtornos de etiologia não-orgânica. As doenças resultariam de traumas psíquicos decorrentes de contingências exteriores durante o desenvolvimento. Por sua vez, Karen Horney (1885-1952) contesta as opiniões de Freud em relação à inferioridade das mulheres e ao seu masoquismo, creditando esses traços à pressão exercida pela sociedade industrializada sobre as mulheres, o que restringe a possibilidade de troca afetiva. Para Erich Fromm (1900-1980), os vínculos inter-humanos e as relações com o meio seriam mais importantes que a satisfação das funções; os conflitos nasceriam da sociedade que modelaria os indivíduos à sua imagem por meio do fenômeno da ocultação. Herbert Marcuse (1898-1979) questionaria o ponto de vista culturalista dos autores citados, que entendiam serem necessárias à civilização a repressão das pulsões e seu recalçamento.

Michel Foucault (1926-1984) interpreta a emergência da psiquiatria não do ponto de vista da necessidade da defesa de liberdade, mas pela ótica de que a sociedade ao exercer um papel alienante sobre o indivíduo usava a identificação do ser alienado para se desembaraçar de todos os transviados que ofendessem a moral e a razão vigentes (1978). Essa visão, chamada de “antipsiquiatria”, fez parte de um movimento criado por psiquiatras ingleses, como R. D. Laing, D. Cooper e A. Esterson. Este movimento sustenta que a esquizofrenia não seria o resultado de disfunção fisiológica, mas um fenômeno social inteligível (Szasz, 1960). A loucura representaria forma de libertação, estratégia adotada para suportar situação inteiramente insuportável. A originalidade desta concepção re-

side em questionar as estruturas hospitalares psiquiátricas, que, na maioria das vezes, reproduzem situações em que o paciente não pode se exprimir. Na Itália, F. Basaglia contestaria de forma radical as instituições hospitalares psiquiátricas, o que culminaria na supressão dessas instituições em várias cidades na região Norte daquele país.

Dentro da perspectiva social, os estudos relacionados ao meio familiar do grupo de Palo Alto, Califórnia, destacam-se. Essa escola examinou o funcionamento do conjunto familiar no conceito terapêutico. Utilizando, sobretudo, disfunções vindas da cibernética (sistema aberto, retroação, causalidade de natureza circular) e da teoria geral dos sistemas (estudo dos mecanismos de auto-regulação das interações internas e da homeostase), essa escola sistêmica relativiza o fenômeno patológico em relação a um conjunto de comunicações patológicas. As mensagens contraditórias (comunicação paradoxal e formação de duplo vínculo) seriam os fatores causais importantes no desenvolvimento de transtornos psiquiátricos, principalmente da esquizofrenia. Na Inglaterra, destacam-se os trabalhos sobre o efeito do ambiente emocional dos esquizofrênicos na forma de emoções expressas pelos outros membros da família.

## TRATAMENTOS SOMÁTICOS EM PSIQUIATRIA

Como técnica terapêutica, a psiquiatria propôs várias modalidades de tratamento desde a Antiguidade. Podem-se observar rudimentos da psicoterapia moderna, em civilizações primitivas ou culturalmente diversas, exercidos por autoridades do grupo coletivo. O emprego de ervas e alucinógenos associado ao uso de meios físicos antecipam, de certa forma, a psiquiatria biológica praticada atualmente. A psicofarmacologia, por sua vez, representa o maior avanço terapêutico em psiquiatria do século XX.

O efeito de substâncias sobre o sistema nervoso central é conhecido desde os primórdios. Possivelmente, o álcool foi a primeira substância psicoativa utilizada para o tratamento de males variados. Várias outras substâncias são citadas por suas possíveis ações psicotrópicas: mandrágora, *passiflora*, *beladonna*, *rauwolfia* e outras. Entretanto, a partir da metade do século XIX, várias substâncias com ação no sistema nervoso central foram sintetizadas em laboratórios: hidrato de cloral (1869), paraldeído (1883), sulfonal (1888), entre outras. Substâncias como o ópio e a cocaína são prescritos pelos médicos do século XIX para o alívio de diversos sintomas. Vários poetas e artistas experimentam tais substâncias e escrevem a seu respeito. São conhecidos, por exemplo, as descrições de Baudelaire e de Theophile Gautier sobre os efeitos psíquicos do haxixe. No fim do século XIX, começam os estudos científicos com os medicamentos, dentre eles os barbitúricos, que passam a ser empregado nesse período. Já em 1920, Klaesi (1883-1980) utiliza tais medicamentos para a sonoterapia, método pelo qual os pacientes são mantidos por longos períodos em narcose.

Na década de 1930, dois métodos de tratamento utilizando a indução de convulsões foram descritos: von Meduna utiliza o cardiazol em 1934; Cerletti e Bini, em 1938, introduzem a eletroconvulsoterapia. A hipótese de possível antagonismo entre a epilepsia e a esquizofrenia foi o ponto de partida deste tipo de terapia. Apesar do claro abuso deste recurso terapêutico nas décadas de 1940 a 1950, hoje a eletroconvulsoterapia tem indicação precisa no tratamento dos transtornos afetivos e das síndromes catatônicas. A estimulação magnética transcraniana representa o recente desenvolvimento de tal procedimento.



Na segunda metade do século XX, a psicofarmacologia foi marcada por descobertas acidentais da utilidade de várias substâncias químicas no controle dos principais transtornos mentais. Cade utilizou o lítio em 1949, observando seu efeito antimaníaco. A partir de estudos sistemáticos, estabeleceu sua utilidade no tratamento e na profilaxia dos transtornos bipolares. Em 1952, os psiquiatras Delay e Deniker empregaram a clorpromazina no tratamento de um paciente esquizofrênico agitado, observando sua ação antipsicótica e sedativa. Posteriormente, Janssen sintetizou o haloperidol em 1958, substância do grupo das butirofenonas. Desde então, vários medicamentos com ação neuroléptica completam o arsenal terapêutico disponível para o tratamento de quadros psicóticos, principalmente a esquizofrenia. A descoberta da clozapina nos anos de 1970 impulsionou a síntese de novos antipsicóticos “atípicos”, ou de “segunda geração”, que trouxeram grande progresso para o tratamento das psicoses.

Em 1957, o psiquiatra R. Kuhn descreveu o efeito antidepressivo da imipramina; no mesmo ano, os psiquiatras norte-americanos Loomer, Sanders e Kline estudaram a iproniazida, um inibidor da enzima monoaminoxidase (IMAO), relatando sucesso no tratamento da depressão. Várias outras substâncias com ação antidepressiva vêm sendo, desde então, sintetizadas, algumas com ação inibidora seletiva da recaptação de neurotransmissores (principalmente a serotonina). Embora algumas das substâncias antes descritas tivessem ação sedativa, elas não eram consideradas ansiolíticas. Em 1960, o primeiro benzodiazepínico – o clordiazepóxido – foi descoberto por L. H. Sternbach. Logo em seguida, em 1963, o diazepam. Hoje em dia, há uma gama variada de benzodiazepínicos, cujo uso ultrapassou os limites da psiquiatria, tornando-se a classe de medicamentos mais prescrita por médicos de todas as especialidades.

Na área somática, métodos grotescos e torturantes eram aplicados aos doentes mentais no intuito de tratar ou controlar o seu comportamento socialmente inadequado. Vão desde cadeiras giratórias, prisões, diferentes tipos de hidroterapia até engenhocas complicadas de eficácia duvidosa. Vários métodos somáticos foram propostos ainda na primeira metade do século XX. Em 1917, Wagner von Jauregg (1857-1940) desenvolve a malarioterapia para o tratamento da PGP. O seu método consiste em provocar febre artificialmente por meio da inoculação de *plasmodium*, o que lhe valeu o prêmio Nobel de medicina em 1927. A insulinoaterapia é desenvolvida por Manfred Sakel (1900-1957), ao produzir choque insulínico (coma hipoglicêmico) no paciente. É utilizado principalmente para o tratamento da esquizofrenia. Salientamos, contudo, que os métodos acima descritos estão abandonados na psiquiatria.

As técnicas psicocirúrgicas alcançaram os seus dias de glória com a lobotomia desenvolvida pelo neuropsiquiatra português Antonio Egas Moniz, que havia ganhado o prêmio Nobel em 1949 pela descoberta da angiografia cerebral e da leucotomia pré-frontal desenvolvida por Freeman e Watts. Entretanto, as objeções éticas começaram a se acumular, ainda na década de 1950, devido ao dano irreversível que a psicocirurgia causava ao cérebro e aos graves efeitos colaterais sobre a personalidade e a vida emocional dos pacientes. Além disso, a descoberta de medicamentos antipsicóticos eficazes levou os neurocirurgiões a abandonarem a lobotomia a favor de métodos mais humanos de tratamento. A preocupação com respeito à proteção dos pacientes contra a lobotomia e terapias radicais semelhantes, particularmente em prisioneiros cuja libertação era trocada pela concordância em ser operados, impulsionou a formulação de legislação sobre a bioética deste procedimento, desde 1970. A psicocirurgia passou a ser considerada um tratamento experimental, e como tal, sujeita a muitas restrições e salvaguardas

em relação aos direitos dos pacientes. A operação original de lobotomia não é mais realizada.

## PSIQUIATRIA ATUAL E PERSPECTIVAS FUTURAS

Depois de um período de descrença no diagnóstico e até na própria psiquiatria, como especialidade médica capaz de tratar do doente mental, observamos, no momento atual, um movimento de consolidação do conhecimento psiquiátrico, a partir do estudo da neurobiologia das patologias mentais. A psiquiatria ganhou avanço importante com o advento de novas tecnologias de neuroimagem que permitiu o estudo do sistema nervoso central *in vivo*. As neurociências também trouxeram contribuições inestimáveis para a compreensão do sistema nervoso, seus aspectos fisiológicos, bioquímicos, genéticos e moleculares. A década de 1990 foi considerada pela Organização Mundial de Saúde como a “década do cérebro”, com a ambição de compreender a fisiopatologia cerebral e até desvendar a etiologia das doenças mentais. A necessidade do estudo continuado do cérebro é convincente: centenas de milhões de pessoas ao redor do mundo são afetadas a cada ano por doenças mentais e cerebrais, estendendo-se desde doenças neurogenéticas até distúrbios degenerativos, tais como doença de Alzheimer, esquizofrenia, autismo, abuso de substâncias, epilepsia, acidente vascular cerebral e outras condições neuropsiquiátricas fatais.



### Atenção

Depois de um período de descrença no diagnóstico e até na própria psiquiatria, como especialidade médica capaz de tratar do doente mental, observamos, no momento atual, um movimento de consolidação do conhecimento psiquiátrico, a partir do estudo da neurobiologia das patologias mentais.

Em pleno século XXI, o cenário psiquiátrico atual é promissor e otimista. Avanços alcançados na década passada alimentam as esperanças de descobrir importantes modos de funcionamento do cérebro. Pesquisadores interessados em investigar cientificamente os processos neurais que decifram a atividade do cérebro e da mente têm recebido verbas para os seus estudos. Reúnem-se ao redor do tema da psiquiatria tais especialistas: neurofisiologistas, neurobiólogos, neuroanatomistas, psicofarmacologistas, geneticistas moleculares, etc., os quais estão empenhados em trazer novos conhecimentos para vários transtornos neuropsiquiátricos que afetam a humanidade.

Entretanto, todo clínico que cuida de pacientes sabe da necessidade de lidar com os seus problemas sociais, psicodinâmicos e a adesão ao tratamento. A abordagem biológica não exclui, pois, a necessidade de conhecimento da psicodinâmica da pessoa. Portanto, por mais minuciosa que seja a compreensão das alterações neurobiológicas, não se deve esquecer as vertentes psicológica e social do doente. Psicólogos comportamentalistas, neurocientistas, sociocientistas, antropólogos culturalistas têm trabalhado cada vez mais próximos dos psiquiatras na busca da origem das emoções, da aprendizagem e da memória, do pensamento e da consciência. Os estudos sobre os fatores sociais e precipitantes psicológicos de transtornos mentais estão ainda se desenvolvendo timidamente, em com-

paração à ênfase dispensada à neurobiologia dos transtornos mentais. Um dos motivos desse atraso reside na dificuldade de mensuração dos fatores psicossociais e das suas implicações, além da eficácia limitada das técnicas psicológicas de tratamento.

Propostas novas de classificação nosológica pretendem incluir as descobertas em diagnósticos e tratamento de doenças mentais (Kupfer et al., 2002). Provavelmente, os fatores genéticos (genes de risco e protetivos), neurobiológicos (estrutura cerebral, funcionamento cognitivo e neuroendocrinologia) e ambientais (comportamentos e precipitantes psicossociais) farão parte dessa classificação, com o intuito de potencializar a resposta terapêutica (psicofarmacológica e psicoterapêutica) daqueles que sofrem de transtornos mentais.

## REFERÊNCIAS

- BEAUCHESNE, H. *História da psicopatologia*. São Paulo: Martins Fontes, 1989.
- BEARD, G.M. *A practical treatise on nervous exhaustion: neurasthenia*. New York: William Wood, 1880.
- BERRIOS, G.E. Melancholia and depression during the nineteenth century: a conceptual history. *British Journal of Psychiatry*, v.153, p. 298-304, 1988.
- BERRIOS, G.E. The psychopathology of affectivity. *Psychological Medicine*, v.15, p. 745-758, 1985.
- BERRIOS, G.E. Dementia during the seventeenth and eighteenth centuries: a conceptual history. *Psychol Med.*, v.17, n.4, p. 829-837.
- BERRIOS, G.E. Alzheimer's disease: a conceptual history. *International Journal of Geriatric Psychiatry*, v.5, p. 355-365, 1990.
- BERRIOS, G.E. *The history of mental symptoms: descriptive psychopathology since the nineteenth century*. Cambridge: Cambridge University, 1996.
- BERRIOS, G.E. et al. Feelings of guilt in major depression: conceptual and psychometric aspects. *Br. J. Psychiatry*, v.160, p. 781-787, 1992.
- BERRIOS, G.E.; HAUSER, R. The early development of Kraepelin's ideas on classification. *Psychological Medicine*, v.18, p. 813-821, 1988.
- BERRIOS, G.E.; PORTER, R. *A history of clinical psychiatry: the origin & history of psychiatric disorders*. London: Athlone, 1999.
- BLEULER, E. *Demencia precoz: el grupo de las esquizofrenias*. Buenos Aires: Hormé, 1960.
- BRIEGER, P.; MARNEROS, A. Dysthymia and cyclothymia: historical origins and contemporary development. *Journal of Affective Disorders*, v.45, p. 117-126, 1997.
- BURTON, R. *The anatomy of melancholy*. [Abridged and edited by Joan K. Peters]. New York: Frederick Ungar, 1979.
- CUTTING, J.; SHEPHERD, M. *The clinical roots of the schizophrenia concept*. New York: Cambridge University, 1987.
- FOUCAULT, M. *História da loucura na idade clássica*. São Paulo: Perspectiva, 1978.
- FREUD, S. *Edição standard brasileira das obras psicológicas completas de Sigmund Freud*. Rio de Janeiro: Imago, 1969. 23 vols.
- GOODWIN, F.K.; JAMISON, K.R. *Manic-depressive illness*. New York: Oxford University, 1990.
- GRIESINGER, W. The prognosis in mental disease. *Journal of Mental Sciences*, v.11, p. 317-327, 1865.
- HARE, E. The two manias: a study of the evolution of the modern concept of mania. *British Journal of Psychiatry*, v.138, p. 89-99, 1981.
- HIRSCH, S.R.; SHEPHERD, M. *Themes and variations in European psychiatry: an anthology*. Bristol: John Wright & Sons, 1974.
- JASPERS, K. *Psicopatologia geral*. Rio de Janeiro: Atheneu, 1985.
- KRAEPELIN, E. *Clinical psychiatry*. New York: Scholars' Facsimiles & Reprints, Delmar, 1981.
- KRAMER, H.; SPRENGER, J. *Malleus maleficarum: el martillo de brujos*. Buenos Aires: Orión, 1975.
- KRETSCHMER, E. *Psicologia médica*. São Paulo: Atheneu, 1974.
- KUPFER, D.J.; FIRST, M. B.; REGIER, D. A. *A research agenda for DSM-V*. Washington, D.C.: American Psychiatric Press, 2002.
- LEONHARD, K. *The classification of endogenous psychoses*. 5th. ed. New York: Irvington, John Wiley & Sons, 1979.
- LISHMAN, W.A. Neurologists and psychiatrists. In: REYNOLDS, E.H.; TRIMBLE, M.R. (Ed.). *The bridge between neurology and psychiatry*. Edinburgh: Churchill Livingstone, p. 24-37, 1989.
- LLOYD, G.E.R. (Ed.). *Hippocratic writings*. London: Penguin, 1983.
- MICALE, M.S.; PORTER, R. *Discovering the history of psychiatry*. New York: Oxford University, 1994.
- PAIM, I. *História da psicopatologia*. São Paulo: E.P.U., 1993.
- PESSOTTI, I. *Os nomes da loucura*. São Paulo: Editora 43, 1999.
- PICHOT, P. *Un siècle de psychiatrie*. Paris: Dacosta, 1983.
- PORTER, R. *A social history of madness*. London: Weindefeld & Nicolson, 1987.
- ROCCATAGLIATA, G. *Storia della psichiatria antica*. Milano: Ulrico Hoepli, 1973.
- SCHNEIDER, K. *Psicopatologia clínica*. São Paulo: Mestre Jou, 1976.
- SEDLER, M.J. Falret's discovery: the origin of the concept of bipolar affective illness. *American Journal of Psychiatry*, v.140, n.9, p. 1127-1233, 1983.
- SEDLER, M.J. The legacy of Ewald Hecker: a new translation of "Die Hebeephrenie". Translated by Marie-Louise Schoelly. *American Journal of Psychiatry*, v.142, n.11, p. 1265-1271, 1985.
- SZASZ, T. S. The myth of mental illness. *American Psychologist*, v.15, p. 113-118, 1960.
- TRILLAT, E. *História da histeria*. São Paulo: Escuta, 1991.
- ZILBOORG, G. *Historia de la psicología médica*. Buenos Aires: Psique, 1968.

## Diagnóstico e classificação em psiquiatria

Yuan-Pang Wang

Eduardo de Castro Humes

Laura Helena Silveira Guerra de Andrade

Introdução, 32  
Breve histórico do diagnóstico em psiquiatria, 33  
Definições de terminologia, 33  
Tipos de classificação, 35  
A entrevista diagnóstica, 38

Classificações modernas, 39  
Confiabilidade, validade e utilidade do diagnóstico, 42  
Tendências futuras de classificação dos transtornos mentais, 46  
Referências, 47

### INTRODUÇÃO

As discussões atuais sobre a classificação e o diagnóstico dos transtornos mentais terminam invariavelmente convergindo sobre o consenso de que a classificação definitiva das doenças mentais deve ser baseada em etiologia. Como ramo da medicina, a psiquiatria pretende obter classificação válida e útil para a prática clínica, por meio de diagnóstico confiável dos transtornos mentais. Diversas síndromes psiquiátricas foram descritas bem antes de que fosse estabelecida a etiologia da maioria das doenças. Com o progresso da Ciência, foi demonstrado subseqüentemente que várias dessas síndromes são verdadeiras entidades nosológicas, uma vez que resultam de forma invariável de alguma(s) causa(s) essencial(is). Outras síndromes, no entanto, foram divididas em muitas entidades distintas, ou mesmo abandonadas, seja pela raridade, seja pela falta de evidência de validade nosológica. A psiquiatria ainda aguarda descobertas importantes para confirmar a validade das entidades nosológicas descritas. O processo de diagnóstico psiquiátrico continua a se basear na descrição do quadro clínico, e a sua mensuração permanece vulnerável à contaminação subjetiva dos avaliadores. Assim, até que a causa das doenças mentais seja completamente elucidada, precisamos usar algum tipo de classificação provisória para nos auxiliar na identificação e terapêutica dos pacientes, sem, contudo, obstruir o avanço das pesquisas. Portanto, em psiquiatria, parece lógico e razoável trabalharmos temporariamente com síndromes clínicas para organizar o nosso conhecimento, sem esquecer que é possível que tais síndromes não sejam, de fato, entidades nosológicas.

Quase sempre, um diagnóstico em psiquiatria não fornece explicações de como ocorre e o porquê de determinado evento patológico, mas apenas permite estabelecer a sua gravidade (p. ex., suicídio) ou persistência. Uma vez que nem todos os pacientes podem se encaixar em certo rótulo, a discordância entre os avaliadores que se utilizam de diferentes pressupostos teóricos é inevitável. Cunhar um nome para uma condição anormal pode oferecer impressão espúria de compreender algo sobre o paciente. Determinar se um indivíduo sofre de esquizofrenia, depressão ou transtorno obsessivo-compulsivo, diz pouco sobre ele. O diagnóstico psiquiátrico, na forma como é praticado hoje, reflete nada mais do que uma coleção de sinais e sintomas observáveis em sujeitos avaliados, sem nada afirmar sobre a sua causalidade. Ao lado desta imperfeição do processo diagnóstico, a conotação pejorativa associada à doença mental ainda é enorme; alguns rótulos como “neurótico”, “psicótico”, “histérico” e “esquizofrênico” acabam por estigmatizar mais ainda os pacientes. Outras vezes, a prática de diagnosticar determinada condição corre o perigo de “reificação”, pois, os médicos passam a tratar da “doença” em vez de o paciente, por conveniência.

Apesar dessas conseqüências indesejáveis, a formulação clínica de cada caso é inescapável. O clínico deve identificar as características do paciente para determinar se ele é um caso psiquiátrico ou não. Agrupar as características do paciente pode ser desnecessário ou impossível se todos os sintomas clínicos são iguais ou completamente diferentes, mas para cada doente existem tantas características heterogêneas quanto possível para alcançar os vários diagnósticos disponíveis. Apesar das falhas dos sistemas modernos de classificação psiquiátrica, essa ainda é a única opção viável no atual estágio de desenvolvimento da ciência. Se classificar parece ser inevitável, qual é o valor do diagnóstico resultante desse processo, na Psiquiatria?

O propósito do diagnóstico é, pois, ordenar sistematicamente as doenças por meio de princípios científicos. Esse processo permite identificar quais são os casos que devem receber tratamento, a sua resposta terapêutica, bem como o seu desfecho clínico. Neste capítulo, revisamos a história e os conceitos importantes das classificações e do diagnóstico em Psiquiatria e as principais classifica-



### Atenção

Como ramo da medicina, a psiquiatria pretende obter classificação válida e útil para a prática clínica, por meio de diagnóstico confiável dos transtornos mentais.

ções nosológicas em uso corrente, para apontar os problemas clínicos no cenário atual, bem como as propostas e perspectivas de alterações nas novas classificações.

## BREVE HISTÓRICO DO DIAGNÓSTICO EM PSIQUIATRIA

Os primeiros relatos de alterações comportamentais datam dos tempos gregos, quando foram inicialmente descritas a histeria, a melancolia e a mania, baseadas na teoria dos humores. Mais tarde, a classificação das doenças mentais foi influenciada pela taxonomia do século XVIII, em que a catalogação das formas de quadros mentais obedecia a certas regras de ordenação nosológica inspiradas na taxonomia botânica de Linneau. Tradicionalmente, as condições mentais eram descritas como entidades categoriais, apresentando características particulares que identificam cada quadro. Com a descrição da Paralisia Geral Progressiva (PGP) em 1822, Bayle uniu, em diferentes estágios evolutivos da aracnoidite crônica, as três síndromes clássicas de Pinel (monomania, mania e demência). Inicialmente recusado pela comunidade acadêmica do século XIX, esse trabalho de Bayle foi visto como o pioneiro da classificação etiológica, com base no modelo médico, promovendo a corrida dos alienistas e neuropsiquiatras para buscar a etiologia da doença mental no cérebro.

O fracasso de identificar e localizar no cérebro as causas da doença mental impeliu os psiquiatras do século XIX a adotarem critérios meramente clínicos. Kahlbaum e Kraepelin modificaram o pensamento dominante na Europa novecentista ao propor que diversos quadros psicóticos poderiam ser diferenciados por suas apresentações e evoluções clínicas, indo em direção contrária ao pensamento dominante daquela época, fundamentado no conceito de psicose unitária (*Einheitspsychose*). A proposta de Kraepelin apoiou-se em uma classificação categorial condicionada à evolução do quadro geral do paciente, na qual um indivíduo portador de doença maniaco-depressiva seria mutuamente exclusivo de outro portador de *dementia praecox*. As classificações modernas, tais como o *Manual diagnóstico e estatístico de transtornos mentais*, 4ª edição (DSM-IV, APA, 2000) e a *Classificação internacional de doenças*, 10ª revisão (CID-10, WHO, 1992), são consideradas como classificações neokraepelinianas, na medida em que constituem aprimoramentos do sistema categorial, acrescido de regras operacionais.

A divulgação e a aceitação das teorias psicanalíticas pela comunidade acadêmica, no início do século XX, começou a rivalizar com os teóricos que acreditavam na necessidade de diagnóstico. Além disso, a partir da década de 1950, ocorreu grande desestímulo do estudo do diagnóstico psiquiátrico, devido ao questionamento, por alguns autores, do conceito da doença mental. Thomas Szasz (1961) propôs que o conceito de doença mental fosse abandonado. Esse autor utilizou o conceito de Virchow para argumentar que uma lesão estrutural sempre provocaria alterações fisiológicas e daí resultaria o processo patológico. O que não seria o caso da doença mental que não apresenta lesão fisiopatológica demonstrável. Outros autores, como Cooper (1961), defenderam que a doença mental seria o produto de uma construção ideológica ou política. Entre outros argumentos contra o diagnóstico psiquiátrico constavam o mau uso deste, como na antiga União Soviética, onde a rotulação psiquiátrica era usada como ferramenta de perseguição política.

O desenvolvimento de novas formas terapêuticas em psicofarmacologia, o progresso das neurociências e o avanço na compreensão do adoecimento psiquiátrico desencadearam, nos Estados Uni-

dos, um movimento para aperfeiçoar o diagnóstico psiquiátrico. A partir dos critérios diagnósticos de Saint Louis (Feighner et al., 1974) e do *Research Diagnostic Criteria* (RDC, Spitzer; Endicott; Robins, 1978) foram criados os critérios operacionais do DSM-III da APA (1980) e as suas sucessivas revisões (DSM-III-R, DSM-IV, DSM-IV-TR), as quais foram extensamente adotadas no final do século XX, com críticas e ressalvas, pela comunidade acadêmica internacional.

## DEFINIÇÕES DE TERMINOLOGIA

A metodologia psicopatológica é uma disciplina de origem recente. Em consequência, a terminologia utilizada nesse campo não é imediatamente familiar a todos. Aliado aos atuais avanços das ciências neurobiológicas, o significado de vários conceitos-chave ainda é obscuro, resultando em uso inconsistente e conotações inadequadas. Para reduzir essas ambigüidades e facilitar a progressão dos conceitos utilizados adiante, alguns termos frequentes e seus variantes são explicitados a seguir.

O termo *classificação* pode ser definido como o procedimento para construir grupos ou categorias e designar as entidades (transtornos ou pessoas) para essas categorias, com base nos seus atributos compartilhados ou relações. O produto desse procedimento consiste em uma série não-arbitrária (ordenada) de categorias, chamado de *sistema de classificação*. O processo de designar uma entidade que ainda não foi classificada para a sua categoria apropriada denomina-se *identificação*. Em situações clínicas, nas quais as entidades compreendem padrões de atributos clínicos ou os pacientes possuem os atributos, a identificação é referida como *diagnóstico*.

A palavra *diagnóstikós* vem do grego: *dia-* significa separar uma parte da outra, e *-gnosis*, conhecimento, percepção. O termo representa a forma de ver por meio dos elementos que compõem as unidades subjacentes, permitindo descrever constructos humanos e explicar as alterações observadas na natureza. Isto é, são cunhados a partir de agrupamentos de sinais ou sintomas. Normalmente, esse termo está associado à busca de patologias e transtornos, mas o diagnóstico também pode estar relacionado à avaliação do funcionamento social e laborativo, por exemplo. No entanto, a utilidade do diagnóstico em psiquiatria não se dá, como em outras áreas médicas, somente pelo reconhecimento de um conjunto de sintomas e indicação de condutas mais adequadas (investigação clínica, tratamentos), existem, ainda, implicações legais, pesquisas científicas, hipóteses explicativas e a respeito do prognóstico do paciente.

O termo *taxonomia* é habitualmente aplicado para sistemas de classificação científica, referindo-se ao processo de agrupar e arranjar as entidades de interesse científico em categorias naturais baseadas em características-chave que compartilham ou em conceitos que apresentam em comum. Esse termo pode ser, outras vezes, aplicado ao estudo sistemático e metateórico do processo de classificação em si, compreendendo a lógica, os princípios e os métodos de construir sistemas categoriais, bem como as regras pelas quais a identificação é executada. No domínio clínico, enquanto a palavra *nosologia* relaciona-se com a taxonomia de fenômenos patológicos (p. ex., transtornos e doenças), a expressão *nomenclatura* refere-se à lista dos nomes ou rótulos que são utilizados para designar as categorias de taxonomia por meio de regras explícitas.

Cada categoria de um sistema taxonômico (nosológico) é chamada de *taxon* ou *unidade taxonômica*, que representa um grupo de entidades clínicas com características semelhantes. As



unidades taxonômicas podem ser divididas em manifestas ou latentes. As unidades *manifestas* compreendem as categorias que são baseadas em características comuns observáveis ou fenotípicas, por exemplo, um comportamento observável. Já as unidades taxonômicas *latentes* pertencem às categorias formadas com base em derivações matemáticas abstratas ou de deduções proposicionais de uma teoria, cada uma das quais representa a presença ostensiva de características comuns (muitas vezes genotípicas), denotando origem etiológica ou similaridades intrapsíquicas. Como um *taxon* não precisa estar vinculado à causa biológica subjacente, este conceito permite potencializar a busca de modelos causais na psiquiatria (Haslam, 2003). Um exemplo de *taxon* intermediário entre o modelo manifesto e o latente é o conceito de “endofenótipo” (ver adiante) que vem ganhando cada vez mais aceitação entre os pesquisadores (Gottesman; Gould, 2003).

## Princípios de classificação

Classificações confiáveis e úteis foram desenvolvidas bem antes do advento de pensamento e método científico modernos. Muitas informações úteis e instrumentação clínica foram alcançadas sem a ciência *per se* ou suas abstrações simbólicas e técnicas de pesquisa. Se classificações úteis podem ser adquiridas pela simples observação e senso comum, que valores substantivos são alcançados pela aplicação dos procedimentos complicados e rigorosos exigidos no desenvolvimento de critérios explícitos, homogeneidade taxonômica e eficiência diagnóstica?

Na tradição taxonômica psiquiátrica, duas abordagens nortearam o empenho de classificar as doenças: a nominalista e a essencialista.



### Atenção

A abordagem *nominalista* denomina os sintomas (psicopatologia e comportamentos) ou a constelação de sinais e sintomas (síndromes) sem considerar a sua etiologia, na medida em que as causas exatas da maioria das doenças ainda são desconhecidas.

Florescem epônimos, como doença de Parkinson, doença de Alzheimer, doença de Wilson, doença de Korsakoff, síndrome de Cotard, etc. Alguns rótulos tradicionais, como histeria, neurose, agorafobia, *Dementia Praecox*, psicose maníaco-depressiva, que descrevem conhecidas síndromes clínicas são abandonados com relutância. Tais denominações constituem, na verdade, modo fácil de lembrar o grupo de sinais e sintomas daquela doença, bem como o seu curso clínico. A abordagem atual em psiquiatria ainda segue essa tradição, gerando classificações psicopatológicas ou sindrômicas. Por exemplo, o uso atual do diagnóstico de “depressão” e “esquizofrenia” descreve nada mais do que uma constelação de sinais e sintomas de certa condição patológica e o seu curso clínico. Esses termos nada informam sobre a etiologia desses transtornos. A abordagem nominalista pode, na melhor das hipóteses, apresentar padrão familiar de ocorrência de determinada condição patológica, pois ela é incapaz de detectar a etiologia das doenças descritas nominalmente.



### Atenção

A abordagem *essencialista* busca classificar as entidades nosológicas a partir das causas de uma condição patológica, independentemente dos seus sinais e sintomas.

Por exemplo, confirmar uma infecção estreptocócica por meio de exame de cultura bacteriana permite explicar a etiologia da febre, da infecção urinária e da pneumonia que acometem o mesmo indivíduo concomitantemente, bem como o antibiótico mais adequado para o seu tratamento. A classificação etiológica é muito mais útil e robusta que a psicopatológica, na medida que fornece indicadores confiáveis de curso, evolução e tratamento. Infelizmente, na psiquiatria essa abordagem é pouco aplicável, uma vez que a causação dos sintomas psiquiátricos parece ser multifatorial. Os conceitos antigos de histeria (útero errante), a teoria dos humores corporais dos gregos (inclui aqui a descrição da melancolia) e a teoria da degenerescência da espécie humana, dos alienistas franceses, constituem tentativas equivocadas de prover explicação etiológica pela abordagem essencialista. O modelo médico aplicado por Bayle na descrição de paralisia geral progressiva (PGP), constitui o primeiro exemplo de como a abordagem essencialista contribui para a classificação dos transtornos mentais.

Vários conceitos sobrepostos relacionam-se com a composição das unidades taxonômicas – são os chamados atributos clínicos, características definidoras ou critérios diagnósticos. Os *atributos clínicos* pertencem a uma ampla classe de características clinicamente relevantes tanto do funcionamento psicopatológico atual (sinais, sintomas e traços) como da relevância longitudinal (etiologia, curso, prognóstico ou resposta terapêutica). Como refinamento, as variantes de cada subclasse de atributos clínicos podem ser especificadas para auxiliar na discriminação entre um grupo de unidades taxonômicas semelhantes. As qualidades distintivas são referidas como *características definidoras* de um *taxon*. Para ilustrar, subclasses de traços de personalidade podem ser subdivididos em uma série de indicadores específicos que não só identificam, mas também tipificam e ajudam a discriminar cada transtorno do outro. Uma série específica de características definidoras de inclusão ou exclusão, dispostas de acordo com certas regras (monotéticas ou politéticas) é chamada de *critérios diagnósticos* de um *taxon*.

As regras de quantas e quais características definidoras devem estar presentes para que seja feito o diagnóstico podem ser tanto monotéticas como politéticas. No caso das regras *monotéticas*, para produzir o que se chamou de taxonomia *clássica*, todas as características definidoras que constituem um *taxon* devem estar evidentes para que o diagnóstico possa ser feito, resultando em unidades taxonômicas totalmente homogêneas. As regras *politéticas*, por sua vez, exigem apenas a presença de uma subsérie possível ou ideal de características *prototípicas*, permitindo heterogeneidade das entidades que constituem o *taxon*. As regras monotéticas são fixas e invariáveis, enquanto as politéticas podem ser flexíveis, combinando várias características que satisfariam os critérios diagnósticos de um *taxon*. A adoção de *critérios operacionais* significa que o diagnóstico não é somente definido por sintomas necessários, mas também por regras politéticas que permitem descrever a heterogeneidade de uma condição patológica. Geralmente há os critérios maiores, cuja presença é obrigatória, associados a uma lista de cri-

térios menores, nem sempre presentes, e transtornos que devem ser excluídos.

O sistema de classificação “pode tanto ser produto de mera especulação ou capricho arbitrário” do taxonomista. Para minimizar o carácter especulativo e arbitrário dessas criações, os teóricos e nosologistas devem lembrar sempre de alguns princípios e padronizações que garantem a otimização da validade e utilidade dos diagnósticos. Esses princípios podem ser aplicados aos atributos diagnósticos que constituem as unidades taxonômicas e àqueles relevantes para a estrutura da taxonomia. Para revisão dos atributos importantes para o diagnóstico e da estrutura da taxonomia, sugerimos o texto clássico de Theodore Millon (1987).

## O conceito de endofenótipo

Apesar dos avanços recentes e bem-sucedidos de caracterização da estrutura dos nucleotídeos que representam o genoma humano, somados aos estudos de ligação (*linkage*), a psiquiatria não tem conseguido identificar definitivamente os genes ou a região de genes envolvidos nas doenças catalogadas. Essa dificuldade denuncia a complexidade dos transtornos mentais. Isso acontece principalmente porque os sistemas de classificação em psiquiatria descrevem transtornos heterogêneos. Além disso, a natureza das doenças psiquiátricas é provavelmente a mais complexa possível, centralizada no cérebro, com origens poligênicas e multifatoriais. Normalmente, os diagnósticos psiquiátricos são feitos de acordo com as unidades taxonômicas manifestas (sintomas, sinais, comportamentos modificados), sem que as alterações neurobiológicas e genéticas sejam explicitadas (unidades taxonômicas latentes).

Em oposição ao genótipo, o fenótipo pode ser descrito como as características observáveis (manifestas) de um organismo. Ele representa o produto final das influências genótípicas e ambientais (latentes). Em psiquiatria, os fenótipos são habitualmente descritos em termos de síndromes comportamentais, as quais muitas vezes inadequadas para dissecação genética destas doenças psiquiátricas de etiologia poligênica. A teoria de que os genes e o ambiente se combinam para conferir suscetibilidade para o desenvolvimento das patologias tem sido muito enfatizada nas últimas décadas. Aliado a essa tendência, um conceito teórico integrativo, que está ganhando cada vez mais atenção dos pesquisadores, é o do *endofenótipo*, às vezes também chamado de “fenótipo intermediário”, “marcador biológico”, “traço subclínico” e “marcador de vulnerabilidade”. Para auxiliar o avanço na busca de causas dos transtornos mentais, Gottesman e Gould (2003) propuseram os seguintes critérios para caracterizar os endofenótipos:

1. o endofenótipo está associado com a doença na população;
2. o endofenótipo é hereditário;
3. o endofenótipo é primariamente estado-independente, isto é, manifesta-se no indivíduo independentemente de a doença estar ativa ou não;
4. dentro das famílias, o endofenótipo e a doença co-segregam;
5. o endofenótipo encontrado nos membros afetados de uma família também é detectado entre os membros não-afetados daquela família, nas unidades taxonômicas, em frequência maior que na população geral.

Algumas propostas recentes atestam a força dessa tendência entre os pesquisadores modernos, as quais envolvem estudos com vários transtornos mentais (Skuse, 2001; Gottesman; Gould, 2003; Gould; Gottesmann, 2006).

## TIPOS DE CLASSIFICAÇÃO

### Classificação hierárquica ou vertical

Na prática clínica, frequentemente, optamos por hierarquizar os diagnósticos, tentando compreender os sintomas como parte de uma patologia maior, em vez de fazer diferentes diagnósticos para o mesmo paciente. Por exemplo, em uma paciente que apresenta sintomatologia depressiva associada a sintomas obsessivos e anorexia importante, optamos por compreender o caso como um indivíduo com depressão e sintomas associados do espectro obsessivo e perda de peso importante, a diagnosticar episódio depressivo, transtorno obsessivo-compulsivo e anorexia nervosa. Outro aspecto frequentemente evocado é o uso dos critérios operacionais em diferentes situações, como em pacientes com co-morbidades clínicas, em que muitas vezes realizamos diagnósticos restritivos, visando à menor probabilidade de falso-negativos (como em pacientes com depressão e insuficiência cardíaca congestiva).

No topo da hierarquia estão os transtornos mentais orgânicos. Se há evidências de organicidade – clínica, eletrofisiológica (p. ex., EEG) ou prejuízo cognitivo – esses dados suplantam todas as outras considerações –, independentemente de quaisquer outros sintomas que o paciente possa apresentar. Seja psicótico ou neurótico, o diagnóstico deve ser de transtorno mental orgânico. Essas regras hierárquicas vêm de longa data na tradição psiquiátrica, como prerrogativa do princípio de hierarquização de Jaspers. Tradicionalmente, os sintomas da esquizofrenia (psicose) vêm logo em seguida nessa hierarquia. Para muitos psiquiatras, certos sintomas típicos são diagnósticos de esquizofrenia, quando demonstrada a ausência de doença cerebral. O exemplo representativo dessa visão são os sintomas primários de Eugen Bleuler e os sintomas de primeira ordem de Kurt Schneider.

No sistema CID-9, os sintomas afetivos (de humor) eram valorizados como abaixo dos sintomas psicóticos. Assim, mesmo que os sintomas de depressão e mania estejam presentes, os sintomas orgânicos e esquizofrênicos apresentam primazia sobre eles. Como resultado dessa prática, os pacientes com sintomas psicóticos e afetivos eram classificados como esquizofrênicos. Atualmente, os sintomas esquizofrênicos e afetivos são vistos como sendo de mesmo peso diagnóstico. O diagnóstico de esquizofrenia não pode ser feito na presença de síndrome depressiva completa, a menos que os sintomas esquizofrênicos apareçam temporalmente antes dos afetivos. A possibilidade de transtornos afetivos com sintomas psicóticos (congruente ou incongruentes com humor), depressão pós-esquizofrênica e transtornos esquizoafetivos exemplificam a dissolução de tal hierarquização.

A consequência imediata do abandono das regras de ordenação hierárquica é que se tornou extremamente difícil decidir o que fazer com grande número de indivíduos que apresentam ao mesmo tempo sintomas que preenchem os critérios operacionais de vários transtornos do mesmo nível hierárquico. Por exemplo, depressão maior associada a ansiedade generalizada, transtorno de pânico e agorafobia. Além disso, a abolição das regras hierárquicas pode



ensajar a proliferação de diagnósticos co-mórbidos. Tornou-se comum listar todos os diagnósticos possíveis como co-mórbidos, sem qualquer tentativa de estabelecer relação hierárquica (temporal ou causal) entre eles. Este fenômeno chega a atingir cerca de um terço dos casos vistos na população geral (Wittchen, 1996). Por exemplo, é possível codificar vários transtornos co-mórbidos da personalidade no Eixo II do sistema DSM-IV, ou então, um indivíduo pode ao mesmo tempo satisfazer os critérios diagnósticos tanto de distímia e depressão maior, de acordo com a série essencialmente igual de sintomas, dependendo de sua intensidade, duração e evolução temporal.

## Classificação multiaxial ou horizontal

Um grande avanço no diagnóstico psiquiátrico foi a criação de classificações multiaxiais, que proporcionam visão global do paciente, articulando diversos parâmetros do funcionamento deste e da doença. Esse tipo de arranjo já está incorporado ao DSM.

Cada eixo é praticamente independente dos demais, podendo ser tipológico ou dimensional. Os eixos mais comumente utilizados são: síndrome psiquiátrica, personalidade e nível intelectual, doenças físicas, estressores psicossociais e função adaptativa. Alguns autores ainda citam a etiologia e o curso e a evolução da doença. O Quadro 2.1 mostra os eixos do sistema DSM e as propostas em estudo.

Um capítulo importante se refere à questão da formulação transcultural dos diagnósticos psiquiátricos. Vários quadros mentais apresentam-se com características inusitadas que não são classificáveis pelos critérios ocidentais, como o DSM-IV e a CID-10. A diversidade cultural na psicopatologia é vista essencialmente como efeito da influência patoplástica que distorce ou modifica a apresentação dos transtornos mentais definidos nas classificações psiquiátricas. Tanto o DSM-IV como a CID-10 negligenciam a existência de linguagens culturalmente específicas na saúde mental, embora de forma explícita tentem incorporá-la nas suas classificações

(Fabrega, 1992). Alguns países têm a sua própria classificação para os transtornos mentais. Prover um sistema de classificação que seja utilizável internacionalmente e equivalente para diferentes culturas constitui enorme desafio para os nosologistas modernos. Sugere-se o capítulo “Influência da cultura sobre a psiquiatria” para mais discussões sobre esse tema.

## Classificação circunplexa

O modelo circunplexo permite o arranjo das unidades taxonômicas e dos atributos clínicos em estrutura circular. Este tipo de classificação não recebeu atenção nas classificações psicopatológicas formais, mas foi aplicado como instrumento para ordenar traços interpessoais, processos de personalidade e transtornos (Millon, 1987). A disposição circular dos signos do zodíaco ilustra o exemplo popular deste tipo de modelo.

## Categorias *versus* dimensões na classificação

Tradicionalmente, na medicina, tendemos a utilizar diagnósticos categoriais ou tipológicos, nos quais o paciente está ou não doente, em agrupamentos fechados de sintomas. Essa abordagem apresenta uma divisão para as diferentes categorias, na qual os casos são descritos por meio dos limites de saúde e doença, de normalidade e subnormalidade. Uma das principais vantagens dessa abordagem é que, por determinar diagnósticos unitários, permite a definição de condutas específicas de diagnóstico – isto é, se o conjunto de sintomas permite o diagnóstico de um transtorno X ou Y, podemos indicar este ou aquele tratamento – além de sua facilidade para formar conceitos e permitir a descrição. Na Tabela 2.1, há a comparação das vantagens e desvantagens das perspectivas categorial e dimensional.

**Quadro 2.1 Os cinco eixos da classificação multiaxial do DSM-IV**

Eixo	Dimensão coberta no eixo
Eixo I	Transtornos clínicos Outras condições que podem ser foco de atenção clínica (p. ex., comportamentos desadaptativos que afetam uma condição médica)
Eixo II	Transtornos da personalidade Retardo mental
Eixo III	Condições médicas gerais (CMG)
Eixo IV	Problemas psicossociais e ambientais
Eixo V	Avaliação global do funcionamento
*	Escala de funcionamento defensivo (Apêndice B) Escala de avaliação global do funcionamento nas relações (Apêndice B) Escala de avaliação do funcionamento social e ocupacional (Apêndice B) Plano de formulação cultural e glossário para síndromes ligadas à cultura (Apêndice I)

\*Propostas de novos eixos em fase de avaliação.

## Tabela 2.1

Comparação entre as abordagens categorial e dimensional

Vantagens do diagnóstico categorial	Vantagens do diagnóstico dimensional
Familiaridade para profissionais psiquiatras ou não.	Sintomas típicos e atípicos são contemplados.
O conceito envolvido é similar ao utilizado em outras áreas da medicina.	Transmite maior número de informações, permitindo utilização dos dados em pesquisas.
Com o diagnóstico categorial é mais fácil estabelecer as condutas.	Não restringe o diagnóstico ao preenchimento ou não de certos critérios operacionais, evitando criar falsos limites entre saúde/doença.
Maior aceitação pelos profissionais.	Permitem o resgate de similaridades entre populações em diferentes <i>clusters</i> sintomatológicos.

Uma das discussões em torno dos diagnósticos psiquiátricos é a mudança de classificação categorial para dimensional, na qual o paciente pode apresentar alguns sintomas em diversas categorias e não são criados limites artificiais. Assim, os pacientes que apresentem poucos sintomas podem estar no limite da normalidade ou no limite entre duas psicopatologias, como a esquizofrenia e os transtornos afetivos. À medida que as teorias sobre as doenças conseguem prover base sólida de conhecimentos sobre as anormalidades nos funcionamentos biológico e psicológico e descrevê-las, os aspectos dimensionais de mensuração dentro e entre as síndromes clínicas tornam-se mais aparentes.

O modelo de espectro (*spectrum*) é uma forma complementar de descrever e avaliar a psicopatologia. As avaliações desse modelo começam por critérios sintomáticos bem-conhecidos, estendendo-se ao halo subjacente de fenômenos clínicos. Esses fenômenos incluem as características clínicas associadas já descritas na entidade nosológica, bem como sintomas, comportamentos desadaptativos e traços temperamentais que não aparecem na gama de sintomas definidores. Esse tipo de avaliação obtém tipicamente o perfil dimensional, em oposição ao diagnóstico categorial. De acordo com o modelo de espectro, as características patológicas são vistas em *continuum* de intensidade, no qual um único sintoma pode ter importância clínica, reduzindo a necessidade categorial de pontos de corte para definir o limiar diagnóstico.

O Projeto Colaborativo *Spectrum* (URL: <http://www.spectrum-project.org>) é um consórcio internacional de estudos acadêmicos liderado por Giovanni Cassano, da Universidade de Pisa, cujo foco é desenvolver e testar instrumentos para avaliar o *spectrum* de características clínicas associadas aos principais diagnósticos categoriais. A mais importante hipótese do grupo é a de que existe uma gama de características clínicas comuns que não são descritas junto com as categorias diagnósticas, mas que podem ser importantes clinicamente, com grandes implicações para a pesquisa. Esse tipo de modelo destaca a significância clínica de sintomas pouco sérios e isolados que precedem, seguem ou se manifestam de forma conconcorrente ao transtorno maior.

A proposta de espectro entende que diferentes diagnósticos, antes separados ou não-associados, podem ser agregados como um *continuum* de acometimento, variando desde a normalidade até a doença, em vários graus de intensidade ou formas de apresentação. São exemplos desse modelo a proposta do espectro bipolar para os transtornos do humor de Akiskal e Pinto (1999) e o espec-

tro obsessivo-compulsivo de Stein (2000), que engloba diferentes sintomas psíquicos e motores. A escolha entre as abordagens categorial e dimensional recai mais sobre a utilidade clínica do que decidir qual é o mais “certo”.

A personalidade é um importante constructo que designa padrões persistentes de comportamento, do indivíduo, de seu estilo de vida e de suas escolhas e relação com os outros. Os transtornos de personalidade podem ser analisados tanto da perspectiva dimensional como da categorial (Zimmerman, 1994). Os traços de personalidade variam de um indivíduo para outro em grau e intensidade de suas manifestações. A maioria das pessoas apresenta esses traços em graus leves e poucos possuem traços marcantes ou intensos. A abordagem categorial, inspirada na descrição das personalidades psicopáticas de Kurt Schneider, foi mantida nas classificações modernas. Entretanto, a fragmentação do campo de estudo da personalidade ainda não permitiu consenso maior entre os pesquisadores sobre a definição e a avaliação dos componentes da personalidade. O problema mais crítico nesse campo é o uso de instrumentos de avaliação (confiáveis e válidos) para examinar os transtornos da personalidade de forma categorial ou dimensional. Reformulações dimensionais na avaliação da personalidade provavelmente seriam necessárias.

Ambas as abordagens – categorial e dimensional – são importantes para o avanço da nosologia. Conforme a necessidade, ambas devem ser utilizadas, sem que haja incongruência entre elas. Um sistema de mensuração clínica não pode ser puramente categorial ou apenas dimensional. Um exemplo óbvio de abordagem dimensional são os especificadores de gravidade para vários tipos de sintomas, por exemplo, sintoma depressivo. O estudo da taxometria tem favorecido o uso de métodos pluralistas na classificação psiquiátrica – algumas psicopatologias se ajustam melhor ao modelo categorial (como a melancolia e os transtornos da alimentação) e outras ao dimensional (como a depressão, a ansiedade generalizada e o transtorno de estresse pós-traumático) (Haslam, 2003).

## Classificação sintomática versus sindrômica

O problema de traçar os limites entre as entidades diagnósticas na psiquiatria está longe de alcançar a sua solução final, mesmo rearranjando os sintomas e sinais. A inclusão do critério temporal para a duração, o curso e a evolução, entre os quesitos que definem

os transtornos, tem, provavelmente, criado mais problemas do que a proposta inicial de resolução. Um editorial da professora Nancy C. Andreasen, no *American Journal of Psychiatry*, cita o exemplo das definições baseadas em critérios para a esquizofrenia nas sucessivas versões do DSM. Historicamente, ao estreitar o seu conceito pela inclusão da exigência de cronicidade estabelecida, o DSM provoca o efeito da eliminação do conceito de remissão espontânea e amplia o número de indivíduos que sofreria de doença afetiva. A autora conclui que o conceito da esquizofrenia foi fragmentado de forma desnecessária, já que o prognóstico do grupo de esquizofrênicos com remissão espontânea e o de evolução crônica parece igualmente desfavorável (Andreasen, 1994).

Contrária às práticas disjuntivas das freqüentes edições do DSM, uma corrente de pesquisadores tem favorecido a inclusão de quadros subsindrômicos, pois eles podem ter importantes implicações no curso e na evolução, no padrão de co-morbidade, bem como influência na resposta terapêutica e na adesão. Reexaminando os dados do *Epidemiological Catchment Area* (ECA), Judd e Akiskal (2003) observaram que 0,08% da população estudada apresenta episódio maníaco durante a vida (o limiar diagnóstico para transtorno bipolar I) e 0,05%, episódio hipomaníaco (transtorno bipolar II). Entretanto, se levassem em conta os quadros subsindrômicos, por exemplo, um ou dois sintomas por curto período de tempo, os autores obteriam a prevalência adicional de 5,1% da população, somando um total de 6,4% da população inteira que poderiam apresentar transtorno bipolar.

Outras evidências psicopatológicas vêm do *National Comorbidity Survey* (NCS), no qual se demonstrou que o *continuum* sintomático de intensidade (o gradiente de leve a grave) apresenta associação de dose-resposta com o tipo de desfecho clínico. Mesmo os quadros mais leves foram associados a mais hospitalizações por motivos psiquiátricos ou uso de substâncias, tentativas de suicídio ou incapacidade ocupacional, sugerindo que esses casos leves devem ser mantidos nas classificações modernas, visto a sua implicação clínica (Kessler et al., 2003). O seguimento de 15 anos do estudo ECA mostra similarmente que a presença de depressão menor é preditivo de depressão maior (razão de chance = 5) (Fogel; Eaton; Ford, 2006).

## A ENTREVISTA DIAGNÓSTICA



### Atenção

O recurso mais valioso para a realização do diagnóstico psiquiátrico ainda é a entrevista com o paciente, na medida que ainda faltam à psiquiatria instrumentos objetivos que possam substituir o trabalho do clínico.

A coleta de dados por meio de entrevistas psiquiátricas pode ser feita por meio de entrevistas clínicas abertas, em que o médico deve estar isento, evitando intervir na entrevista e favorecendo a livre expressão do paciente. As entrevistas estruturadas são aquelas em que o entrevistador (médico ou leigo) deve seguir uma seqüência específica de perguntas, lendo-as, sem interpretações, visando assegurar a fidedignidade do diagnóstico a partir dos critérios operacionais deste.

O maior problema na detecção de sintomas psicopatológicos é a baixa confiabilidade e o uso idiossincrático da terminologia, que geram grande confusão conceitual. As técnicas de entrevista são variáveis e a sua abrangência pode não ser adequada. Alguns erros sistemáticos ocorrem durante o processo de entrevista. Citamos o erro mais comum, o efeito halo, em que a impressão inicial do entrevistador acaba por direcionar e desviar toda a avaliação posterior. O erro de contraste, por sua vez, pode ser responsável pelo efeito placebo observado em muitos pacientes em tratamento, isto é, a avaliação antes da abordagem terapêutica considera os sintomas mais graves do que depois desta. Além disso, os diagnósticos recebidos anteriormente pelo paciente podem influenciar o julgamento do estado atual.

É importante diferenciar as entrevistas padronizadas das escalas psicométricas para determinação de sintomas clínicos. As entrevistas diagnósticas, como o *Diagnostic Interview Schedule* (DIS), a *Composite International Diagnostic Interview* (CIDI), a *Structured Clinical Interview for DSM* (SCID) e o *Schedule for Clinical Assessment in Neuropsychiatry* (SCAN), podem ser utilizadas em pesquisas clínicas para estabelecer o diagnóstico e acompanhar a evolução dos sintomas psicopatológicos (Tab. 2.2). Entretanto, as escalas de avaliação dos sintomas psiquiátricos, como *Brief Psychiatric Rating Scale* (BPRS), *Young Mania Rating Scale* (YMRS), *Positive and Negative Syndrome Scale* (PANSS), *Yale-Brown Obsessive-Compulsive Scale* (Y-BOCS), *Beck Depression Inventory* (BDI), *Montgomery-Asberg Depression Rating Scale* (MADRS) e *Hamilton Rating Scale for Depression* (HRSD), foram desenvolvidas para registrar a evolução de sintomas específicos de transtornos mentais e monitorizar a resposta ao tratamento, mas não permitem realizar o diagnóstico clínico.

Uma das primeiras entrevistas estruturadas utilizada em estudos epidemiológicos foi o DIS, que consiste em roteiro estruturado (as questões devem ser lidas conforme escritas, na ordem correta, não possibilitando interpretações) aplicado por leigos treinados (Robins; Helzer; Croughan, 1979). Em seguida, a CIDI também foi adotada como entrevista diagnóstica aplicada por indivíduos treinados, psiquiatras ou não, para diagnosticar tanto pelo sistema DSM como pela CID (Robins; Wing; Wittchen, 1988). Esses instrumentos foram utilizados em inquéritos populacionais como o *Epidemiological Catchment Area Study* (ECA) e o *National Comorbidity Survey* (NCS), quando grande número de pessoas da comunidade norte-americana foi entrevistado.

O SCAN é desenvolvido pela Organização Mundial de Saúde (OMS) para avaliar e classificar os transtornos psiquiátricos em adultos por meio de roteiro semi-estruturado (WHO, 1994). Este instrumento representa a continuação de longa evolução e desenvolvimento do *Present State Examination* (PSE). Embora seja estruturado, o SCAN é flexível e tenta reproduzir uma entrevista clínica. A presença de determinado sintoma é avaliada em período designado, bem como a sua intensidade. O SCAN é acompanhado de “glossário de definições” de itens individuais de psicopatologia e de sua pontuação operacional. Esse glossário representa o núcleo fenomenológico do SCAN, fornecendo uma série refinada de conceitos para itens psicopatológicos. Os sintomas avaliados são registrados em relação à sua existência fenomenológica, com mínima inferência de conceito diagnóstico. Esses dados são processados por programa específico de computador (CATEGO) para resultar em: perfil de sintomas, pontuação do item-grupo, “índice de definição” (ID) para a probabilidade de ser caso e a aplicação de regras diagnósticas de CID-10 e DSM-IV para categorias específicas.

A SCID consiste em roteiro semi-estruturado de perguntas que cobre os principais critérios operacionais para o diagnóstico

## Tabela 2.2

Entrevistas diagnósticas padronizadas

Instrumento	Autores	Características principais
<i>Present State Examination</i> (PSE) e programa CATEGO	Wing et al. (1974)	Entrevista estruturada do estado mental. Descrição da psicopatologia sintomática feita pelo clínico treinado. O programa CATEGO classifica os dados do estado mental e fornece perfil sindrômico.
<i>Schedule for Affective Disorders and Schizophrenia</i> (SADS)	Endicott e Spitzer (1978)	Entrevista desenvolvida para coletar informações necessárias para fazer o diagnóstico (presente ou ausente) pelo sistema RDC. Leva de 1h e 30min a 2h para ser feita. Requer treino para a sua aplicação, podendo ser aplicada por psiquiatra, psicólogo ou assistente social. Versões: SADS, SADS-L e SADS-C.
<i>National Institute of Mental Health Diagnostic Interview Schedule</i> (NIMH-DIS)	Robins, Helzer e Croughan (1979)	Desenvolvida para ser utilizada junto com os critérios de Feighner (podendo ser ancorada com RDC). Entrevista estruturada fixa, com duração de 1h a 1h30min. Sem hierarquização dos diagnósticos. Os diagnósticos são classificados como presente, provável ou ausente. Pode ser aplicada por clínico ou leigo treinado.
<i>Structured Clinical Interview for DSM-IV</i> (SCID)	First et al. (2002)	Entrevista semi-estruturada que permite avaliar a presença da doença atual ou no passado de acordo com o sistema do DSM. O diagnóstico é classificado como presente, subliminar ou ausente. Aplicado por clínicos treinados, leva 30min a 1h para ser completada. Versões: SCID-I/P, SCID-I/NP, SCID-II, SCID-CV. URL: <a href="http://www.scid4.org">http://www.scid4.org</a>
<i>Composite International Diagnostic Interview</i> (CIDI)	Robins, Wing e Wittchen (1988)	Combinação de DIS e PSE. Incorpora os critérios diagnósticos de Feighner, RDC, CID-10 e DSM-IV. Pode ser aplicada por clínicos ou leigo treinado. URL: <a href="http://www3.who.int/cidi/">http://www3.who.int/cidi/</a>
<i>Schedule for Clinical Assessment in Neuropsychiatry</i> (SCAN)	OMS (1994)	Aperfeiçoamento do PSE, com base em princípios semelhantes de entrevista semi-estruturada. Deve ser aplicada por clínico treinado. URL: <a href="http://gdp.ggz.edu/scandocs/scandex.htm">http://gdp.ggz.edu/scandocs/scandex.htm</a>

pelo DSM-IV. A entrevista inicia com perguntas sobre dados demográficos, principais queixas, contexto ambiental, tratamento prévio, seguidas de entrevista semi-estruturada, em módulos, com questões específicas sobre as diversas categorias diagnósticas (First et al., 2002). A SCID segue as regras hierárquicas da árvore de decisão do sistema DSM, para verificar se os critérios diagnósticos são preenchidos. Essa entrevista pode ser aplicada em pacientes ou sujeitos-controle (versões P e NP), para diagnosticar os transtornos dos Eixos I e II (versões I e II) em diferentes cadernos de entrevista. Tanto a SCID como o SCAN devem ser aplicados por clínicos treinados de saúde mental, na medida que o seu formato semi-estruturado exige julgamento clínico para uso adequado.

prática cotidiana. Frequentemente, autores como Kraepelin, Bleuler e Freud ainda são referenciados como autoridades substanciais, sem questionar as limitações teóricas do seu sistema psiquiátrico. A continuidade conceitual repousa essencialmente na forma aplicada de modelos de psicopatologia descritiva, fenomenologia, teoria psicodinâmica e o modelo médico de doença mental. Provavelmente, porque o paradigma teórico em relação ao diagnóstico e à classificação psiquiátrica pouco mudou desde então, a despeito dos recentes avanços conceituais e metodológicos, que variam desde a genética, a neuroimagem e a epidemiologia, cujos achados são incorporados de forma gradativa à prática clínica da Psiquiatria.

## CLASSIFICAÇÕES MODERNAS

Com ceticismo, o professor Assen Jablensky (1999) esclarece que os psiquiatras continuam invocando e utilizando os conceitos do discurso clínico formulados no século XIX. Isso aproxima, em vários aspectos, as classificações de uso corrente das classificações populares e folclóricas, em que o aspecto descritivo fornece categorias não mutuamente exclusivas, sendo possível a aplicação de regras hierárquicas *ad hoc*. Este sistema natural de classificação tem sobrevivido aos mais rigorosos ataques científicos, pois a sua utilidade e o seu pragmatismo estão bem-adaptados às necessidades da

## O conceito de doença

É importante nunca esquecermos que todas as doenças e categorias diagnósticas são simplesmente conceitos. A doença maníaco-depressiva ou a esquizofrenia não foram descobertas por Kraepelin ou Bleuler. Seria mais correto afirmar que essas condições foram inventadas por eles. Continuamos a utilizar esses termos após tanto tempo porque os conceitos descritos por esses autores são fáceis de compreender e englobam muitas doenças psicóticas. Na época pré-científica, a doença foi definida como prejuízo involuntário ou sofrimento não-atribuível a antecedentes compreensíveis e implicava que algo estava em desacordo com os parâmetros histó-

ricos e sociais desejáveis, por exemplo, o papel de doente. Entretanto, a ciência moderna desenvolveu o conceito de processos objetivos subjacentes à doença, demonstrando que a condição desfavorável não é arbitrária ou sobrenatural. A definição de doença mental sofre, portanto, influências da semântica e dos aspectos históricos e sociais, englobando também aspectos ideológicos e políticos.

Um conceito importante na discussão é o de saúde, para o qual podemos utilizar como referência o conceito sugerido pela OMS (*“Um estado de completo bem-estar físico, mental e social, e não apenas a ausência de doença”*). Outros conceitos são de definição igualmente difícil e controversa, como o de doença (alteração objetivamente reconhecível e evidenciável, de etiologia conhecida, que ocasiona sofrimento do paciente), síndrome (conjunto de sintomas que estão ligados a diversas entidades mórbidas) e distúrbio (sinais ou sintomas clinicamente reconhecíveis, relacionados a sofrimento pessoal ou na interação interpessoal) e o de transtorno mental. Spitzer e Endicott (1978) sugeriram uma definição para transtorno mental: “É o transtorno médico cujas manifestações são primariamente sinais ou sintomas de natureza psicológica (comportamental). Se forem de natureza física podem ser compreendidos apenas por meio de conceitos psicológicos”.

A maneira de estabelecer o que é um diagnóstico de doença em medicina, idealmente, é baseada no processo patológico envolvido, como o diagnóstico de encefalopatia de Wernick ou da neurosífilis. Outros modelos possíveis são os grupamentos por resposta terapêutica ou pela evolução clínica dos pacientes. A primeira tem como principal crítica a ausência de tratamentos específicos e mais de uma estratégia pode ser efetiva para cada patologia. A segunda pode ser criticada pela diversidade de evoluções clínicas que uma mesma patologia pode apresentar e pela necessidade de observar a evolução dos pacientes antes de iniciar o tratamento. Uma doença é primeiro descrita sindromicamente e, à medida que o conhecimento sobre esta progride, podemos reconhecer as alterações estruturais, funcionais e etiológicas. Em psiquiatria, uma minoria das patologias pode ser explicada por sua fisiopatologia, sendo então agrupadas por sintomatologia. Portanto, os sistemas de classificações psiquiátricas ainda se valem de grupamentos sintomatológicos, já que o conhecimento etiológico continua precário.

Alguns países possuem classificações próprias em psiquiatria, mas hoje duas delas são as mais utilizadas internacionalmente: a *Classificação internacional de doenças* (CID), da OMS, e o *Manual*

*diagnóstico e estatístico de transtornos mentais* (DSM), da APA. Suas edições atuais, a CID-10 e o DSM-IV-TR, foram formuladas de maneira que os diagnósticos sejam intercambiáveis ao máximo. Essas classificações são categoriais e hierárquicas, ambas permitem diagnósticos concomitantes (quando se deve indicar um principal), especificam a gravidade do transtorno (leve, moderado, grave), curso (remissão parcial ou total) e outros especificadores. O usuário das classificações modernas devem sempre lembrar que tanto a CID-10 como o DSM-IV não podem ser vistos como sistemas fechados, completos, de entidades diagnósticas validadas em psiquiatria. A revisão histórica sobre esses sistemas diagnósticos pode ser encontrada em literatura específica (Jorge, 1996).

### *Classificação internacional de doenças e problemas relacionados de saúde (CID)*

No final da década de 1960, a OMS iniciou uma revisão crítica do diagnóstico e da classificação em psiquiatria, que resultou em um glossário de transtornos mentais para a 8ª revisão da CID, além da classificação multiaxial para transtornos de início na infância e de entrevista semi-estruturada ligada a um algoritmo de computador – o sistema PSE/CATEGO. Esses avanços foram reforçados pela emergência da escola neokraepeliniana de pensamento, nos Estados Unidos, e tenta incorporar as inovações introduzidas com o DSM-III.

Atualmente em sua décima edição, a CID é uma classificação que tem como objetivo constituir instrumento internacional de comunicação, educação, pesquisa e permitir estatísticas internacionais sobre morbidade e mortalidade, sendo projetada de maneira que expansões possam ser feitas sem alteração de toda a classificação. Essa classificação foi realizada para todas as áreas da medicina, e as patologias psiquiátricas foram agrupadas sob o índice “F” e a maioria das categorias tem critérios para a prática clínica e para a pesquisa. Os trabalhos para sua confecção iniciaram em 1983, e seu uso na prática começou mais de 10 anos depois. Nesse período, foram realizados diversos testes em mais de cinquenta países, sendo que os comentários dos centros foram importantes para correções, adequação, aceitação e confiabilidade. A tentativa de equiparação da CID-10 e do DSM-IV consumou uma cooperação próxima

## **Quadro 2.2 Principais categorias diagnósticas da CID-10**

### **Código**

### **Transtornos Mentais e do Comportamento – CID-10**

F00-F09	Transtornos mentais orgânicos, incluindo sintomáticos
F10-F19	Transtornos mentais e de comportamento decorrentes do uso de substância psicoativa
F20-F29	Esquizofrenia, transtornos esquizotípico e delirantes
F30-F39	Transtornos do humor (afetivos)
F40-F48	Transtornos neuróticos, relacionados ao estresse e somatoformes
F50-F59	Síndromes comportamentais associadas a perturbações fisiológicas e fatores físicos
F60-F69	Transtornos de personalidade e de comportamentos em adultos
F70-F79	Retardo mental
F80-F89	Transtornos do desenvolvimento psicológico
F90-F98	Transtornos emocionais e de comportamento com início usualmente ocorrendo na infância e adolescência
F99	Transtorno mental não-especificado



com a APA para que várias características pudessem convergir e alcançar uma “linguagem comum internacional”, compartilhando conceitos-chave de uma classificação baseada em critérios operacionais para diagnóstico dos principais transtornos mentais.

O termo “transtorno” (tradução da palavra *disorder*) na CID-10 é equivalente hierarquicamente superior à expressão “síndrome”. Muitas das regras aplicadas dessa classificação ainda necessitam ser respaldadas por observações clínicas que reflitam com precisão as condições do paciente. Embora a maioria dos critérios diagnósticos ainda seja provisória, alguns deles são francamente arbitrários. O texto foi redigido em forma de critérios operacionais que permitam testagem científica – confirmadas, mudadas ou rejeitadas de acordo com os procedimentos habituais de testagem de hipótese.

Quase 15 anos já decorreram desde o lançamento da CID-10 e o impacto de seu uso já pode ser sentido em várias áreas. Segundo Jablensky (1999), os principais efeitos da CID-10 foram:

1. Aumentar a concordância diagnóstica entre os clínicos e a melhoria nos relatórios estatísticos de morbidades psiquiátricas, uso de serviços, tratamentos e evolução dos transtornos mentais.
2. Adotar padrões diagnósticos rigorosos na pesquisa psiquiátrica.
3. Reduzir as idiosincrasias observadas no ensino da psiquiatria, por meio do uso de padrões internacionais de referências.
4. Melhorar a comunicação entre os usuários da CID-10, os cuidadores e a população leiga, desmistificando diagnósticos psiquiátricos e divulgando a sua lógica para não-profissionais.

### **Manual diagnóstico e estatístico de transtornos mentais (DSM)**

É formado por critérios operacionais de todos os diagnósticos ali constantes, conforme discutido por grupos de trabalho designados pela APA. Portanto, apresenta importante influência da escola de psiquiatria norte-americana.

A terceira edição, ou DSM-III (APA, 1980), sofreu mudanças radicalmente diferentes das edições anteriores. O seu objetivo principal é estabelecer critérios confiáveis e replicáveis, sendo compilada a partir do conhecimento acumulado nas décadas anteriores, mas sem estudos de confiabilidade ou validação. Uma outra inovação está no uso de classificação multiaxial (Quadro 2.1), permitindo o registro sistemático de cinco séries de informações diferentes: Eixo I – síndrome clínica; Eixo II – transtorno da personalidade ou transtornos crônicos do desenvolvimento; Eixo III – condições físicas associadas; Eixo IV – gravidade do estressor psicossocial; e Eixo V – melhor funcionamento global no último ano. As síndromes clínicas do Eixo I foram rearranjadas em nova sequência, sendo abandonada a distinção tradicional entre neuroses e psicoses. Além disso, quase todos os termos diagnósticos foram despidos de sua conotação etiológica, sendo retratados por novas expressões. Como resultado, muitos termos tradicionais de psiquiatria, como histeria, doença maníaco-depressiva e mesmo psicose/neurose foram descartados e substituídos por termos “utilitários” que descrevem o transtorno somatoforme, o transtorno factício e a parafilia.

Nenhuma mudança fundamental foi introduzida na revisão do DSM-III em 1987, sendo ajustados alguns problemas de reda-

ção, retificados alguns termos e definições no glossário. Na atualidade, está na quarta versão – DSM-IV, que foi inicialmente publicada em 1994, formulada em conjunto com o grupo de trabalho da CID-10. Como os seus trabalhos só se iniciaram em 1987, quando parte dos grupos de trabalho do CID já havia iniciado as testagens de campo, há ainda consideráveis diferenças entre as duas classificações. Sua versão revisada, DSM-IV-TR, foi publicada em julho de 2000, apresenta correções menores, tanto para maior similaridade com a classificação da OMS, quanto para a correção de problemas menores na classificação, relacionados a ambigüidades, erros ou a recentes alterações de consensos específicos (First et al., 2002).

São inegáveis os ganhos que trouxeram os atuais sistemas de classificação, entretanto, alguns “efeitos colaterais” de um sistema provisório aberto a mudanças são aparentes. Primeiro, os critérios explícitos do DSM-IV ainda sofrem da falta de coerência teórica, portanto, é vulnerável às influências das forças ideológicas, políticas e mercadológicas. Segundo, as falhas que ainda não foram suplantadas na configuração desses sistemas de classificação limitam a sua utilidade e permitem interpretações errôneas ou mau uso dos seus critérios. Em virtude do seu sucesso internacional, tais críticas não têm recebido atenção suficiente dos pesquisadores.

Pode-se dizer que o uso dos sistemas atuais de classificação proporcionou certa estabilidade à prática do diagnóstico psiquiátrico, principalmente nas áreas de pesquisa clínica e psicofarmacologia. Entretanto, considerando o seu objetivo final – prover indicadores para validação nosológica dos conceitos diagnósticos sobre os quais estas classificações estão ancoradas – tal estratégia tem provocado crescente descrença na comunidade acadêmica, na medida que fracassa em satisfazer o propósito inicial. Com raras exceções, tanto os diagnósticos da CID-10 como os do DSM-IV não repousam inteira ou primariamente sobre sinais objetivos ou testes. Afinal, guardadas as devidas diferenças, o sistema classificatório atual continua sendo

#### **Quadro 2.3 Principais categorias diagnósticas do DSM-IV**

##### **Principais diagnósticos do DSM-IV**

Transtornos geralmente diagnosticados pela primeira vez na infância ou na adolescência  
*Delirium*, demência, transtorno amnésico e outros transtornos cognitivos  
Transtornos mentais causados por uma condição médica geral, não-classificados em outro local  
Transtornos relacionados a substâncias  
Esquizofrenia e outros transtornos psicóticos  
Transtornos do humor  
Transtornos de ansiedade  
Transtornos somatoformes  
Transtornos factícios  
Transtornos dissociativos  
Transtornos sexuais e da identidade de gênero  
Transtornos da alimentação  
Transtornos do sono  
Transtornos do controle dos impulsos não-classificados em outro local  
Transtornos da adaptação  
Transtornos da personalidade  
Outras condições que podem ser foco de atenção clínica

descritivo e metodologicamente semelhante à nosologia fenomenológica e descritivo-comportamental praticada há pouco mais de cem anos. Novas teorias e abordagens integrativas e essencialistas são necessárias para construir nosologia válida.

## CONFIABILIDADE, VALIDADE E UTILIDADE DO DIAGNÓSTICO

O diagnóstico consiste no processo de associar conceitos teóricos não-observáveis com indicadores empíricos (observáveis). Há duas propriedades básicas do diagnóstico que garantem a força dessa associação: a confiabilidade e a validade. Discutimos nesta seção os conceitos e usos da confiabilidade e da validade no processo de diagnóstico psiquiátrico. Sendo medida de reprodutibilidade de observação empírica, a confiabilidade constitui condição *sine qua non* para que um indicador empírico seja válido. Entretanto, um indicador confiável nem sempre é válido.

Idealmente, um conceito científico deve apresentar boa confiabilidade e validade. As dificuldades de estabelecer a validade diagnóstica da maioria dos quadros psiquiátricos levou os pesquisadores a pensar o conceito de diagnóstico em termos de “utilidade prática”, na medida que um conceito diagnóstico sem validade totalmente elucidada pode ser, temporariamente, útil na prática clínica. Após discussão sobre conceitos de utilidade clínica, incluímos uma seção sobre as questões de “significância clínica” e o problema dos “falso-positivos”, que decorrem do debate sobre a utilidade dos diagnósticos psiquiátricos das classificações modernas.

Por fim, abordamos as propostas de mudança dos diagnósticos psiquiátricos, as quais são evidenciadas a partir de estudos epidemiológicos e inquéritos populacionais. Os esforços de alcançar diagnósticos psiquiátricos válidos constituem a tendência das classificações psiquiátricas modernas. O conceito de endofenótipo, visto anteriormente, representa exemplo desta direção.

### Confiabilidade

Outras denominações que se enquadram sob o conceito de confiabilidade (*reliability*) são: concordância, precisão, fidedignidade, constância, consistência interna, estabilidade e homogeneidade. A confiabilidade dos diagnósticos psiquiátricos é normalmente medido de duas formas. A entrevista diagnóstica pode ser observada por avaliador passivo, que faz o seu diagnóstico independente no final – também chamado de método do observador ou confiabilidade interjuízes – ou um segundo entrevistador conduz entrevista independente com o paciente algumas horas ou dias após a primeira – método de reentrevista ou teste-reteste). A definição estatística da confiabilidade é feita por meio da correlação entre as pontuações de duas situações produzidas pelo mesmo indivíduo, podendo variar entre 0 e 1,0 – nenhuma ou 0% e perfeita ou 100% de concordância. Dependendo da técnica utilizada para demonstrar a confiabilidade, ela pode se expressar por meio do coeficiente *kappa* (*k*) de Cohen ou correlação intraclassa (CIC). O método do observador tende a superestimar a confiabilidade, pois todas as variações da entrevista são eliminadas. Entretanto, o método de reteste pode subestimá-la, pois o estado clínico do sujeito pode mudar durante o intervalo entre as duas avaliações, ou ele pode reagir de forma diferente à segunda entrevista, simplesmente porque ela é a repetição da primeira (efeito de reteste).

Com frequência, dois psiquiatras que examinam o mesmo paciente não formulam o diagnóstico da mesma maneira. Várias interferências podem estar presentes. Entre as relacionadas ao avaliador, estão as diferentes concepções teóricas, a experiência pessoal e as formas distintas de relação com o paciente (transferenciais, diferenças sociais entre o médico e o paciente). As interferências relacionadas a elementos que compõem o método diagnóstico são as técnicas de entrevista, a percepção dos sintomas, o peso atribuído a cada sintoma, a história do paciente e os vários sistemas de classificação.

Se um diagnóstico é confiável ou preciso, a confiabilidade (correlação) deve ser significativa e se aproximar da unidade (1,0) ou concordância de 100%. A correlação abaixo de 0,70 ainda expressaria confiabilidade substancial, entretanto, a variância comum já estaria afetada pela variabilidade provocada pelo erro, demonstrando resultados bem menos fidedignos. Transtornos orgânicos e psicóticos tendem a gerar maior confiabilidade do que os quadros neuróticos e transtornos da personalidade. Nesta perspectiva, os pacientes hospitalizados tendem a produzir maior confiabilidade global que aqueles diagnosticados em ambulatorios. Provavelmente, a baixa confiabilidade de quadros neuróticos e transtornos da personalidade se deve à alta frequência de sintomas neuróticos e traços de personalidade desadaptativos na população geral, com grande sobreposição entre si e necessidade de julgamentos qualitativos e quantitativos.

Quando o diagnóstico é feito apenas em uma ocasião, pode-se verificar a homogeneidade dos itens utilizados para essa finalidade. Este tipo de confiabilidade é conhecido como consistência interna, a qual apresenta a vantagem de evitar os efeitos do reteste, eliminando a questão de constância temporal. As técnicas mais utilizadas são: alfa de Cronbach, duas-metades (*split-half*) de Guttman e técnica de Kuder-Richardson (KR-20). Frequentemente, esta presta-se para avaliar a homogeneidade dos itens de escala psicométrica de auto-avaliação.

Os estudos de confiabilidade das décadas de 1950 e 1960 apresentavam baixos índices (cerca de 50%). Boas evidências nesse sentido foram documentadas em estudos colaborativos entre norte-americanos e britânicos, nos quais os pacientes eram avaliados por psiquiatras em Nova York e Londres, sendo que os norte-americanos diagnosticaram esquizofrenia em proporção maior que os londrinos, que fizeram maior quantidade de diagnósticos de quadros do humor, da personalidade e de ansiedade (Cooper et al., 1972). Vários estudos de confiabilidade feitos na metade do século XX encontraram índices baixos de concordância com o método de reentrevista, menores que 63%. Mas estudos mais recentes, posteriores ao DSM-III, e entrevistas estruturadas apresentaram melhores indicadores de confiabilidade (até 80%), principalmente quando se avaliam os transtornos mentais orgânicos ou psicóticos. No entanto, os hábitos e pressupostos teóricos dos avaliadores ainda são decisivos no processo diagnóstico. Algumas soluções foram propostas para solucionar tais discordâncias diagnósticas:

1. O uso de entrevistas estruturadas ou padronizadas para minimizar as variações do processo de conduzir entrevistas.
2. Prover critérios diagnósticos explícitos para todos os itens de psicopatologia cobertos pela entrevista, que, juntos, ajudam a minimizar a discordância sobre os sintomas observados.
3. O uso de definições operacionais para garantir que qualquer combinação de sintomas sempre vai produzir o mesmo diagnóstico.



A introdução de instrumentos de entrevista estruturada e definições operacionais parece ter solucionado parcialmente a situação da falta de confiabilidade. Em mãos de profissionais treinados, o diagnóstico psiquiátrico passou a ser tão confiável quanto o julgamento clínico feito em outros ramos da medicina. Entretanto, o envolvimento de julgamento humano para diagnosticar nunca alcançará a precisão de testes laboratoriais que quantificam cada alteração de milissegundos ou variações do tamanho. Ainda deve ser ressaltado, também, que a confiabilidade do diagnóstico psiquiátrico nunca será perfeita, na medida que sempre envolve elemento de julgamento humano nesse processo (Foulford et al., 2005). O julgamento clínico de sintomas psiquiátricos como “despersonalização”, por exemplo, é inevitavelmente impreciso e imperfeito. Os critérios diagnósticos utilizados atualmente ainda são contaminados por termos com conotação moral-valorativa, como “bizarria” dos delírios esquizofrênicos, estado “anormal” ou “mórbido”, violação das “regras ou normas” nos transtornos da conduta e comportamentos anti-sociais. As palavras “psicogênica” e “histérica” são expressões imprecisas que foram gradativamente abandonadas. A própria definição de doença mental ainda apresenta interface com valores sociais, quando exige “disfunção socioocupacional” para definição de várias categorias diagnósticas, requerendo que os avaliadores opinem clinicamente sobre aspectos como o grau de “alteração” e “piora”, cuja significância clínica pode levar à disparidade nos diagnósticos psiquiátricos. O melhor que se pode fazer nesse momento é entender qual é o problema e tentar minimizá-lo.

## Validade

Há várias formas de avaliar a validade, embora nem todas sejam utilizadas para analisar os diagnósticos psiquiátricos. De fato, a definição de validade apresenta vários significados, conforme o contexto em que se utiliza o conceito (Goldstein; Simpson, 1995). A validade pode ser definida como a real capacidade de um diagnóstico (instrumento) de avaliar (medir) aquilo que ele se propõe a analisar. Isto é, se a categoria diagnóstica realmente identifica o fenômeno em questão, se esta categoria é diferenciável de outras de sua classe quanto aos aspectos específicos de prognóstico para permitir o planejamento terapêutico do paciente.

Diferentemente da confiabilidade, a validação de um conceito é um processo infundável, na medida que as tentativas de demonstrar a essência de um conceito de interesse devem ser tão completas e acuradas quanto possível. Portanto, a compreensão teórica do conceito é necessária para garantir a acurácia de sua mensuração (diagnóstico). No processo de validação, avaliam-se as relações empíricas entre um diagnóstico (instrumento) e os critérios escolhidos que ele pretende medir.

A validade apresenta dois componentes principais: conceitual e operacional. A validade conceitual do diagnóstico representa o julgamento subjetivo, por parte do avaliador, sobre a capacidade de um diagnóstico avaliar o que deveria medir. Geralmente esse tipo de validade é chamado de validade “de face”. Isto é, o conceito teórico de determinado diagnóstico é aceito consensualmente entre os clínicos ou especialistas. Portanto, a validade de face sofre influências do contexto histórico e das teorias vigentes em cada momento ou local. Não há meios de avaliar estatisticamente o componente subjetivo desse tipo de validade.

Quanto ao componente operacional, os aspectos mais importantes da valia são verificados por meio da validade de conteúdo,

de critério e de constructo (Tab. 2.3). Parte desses conceitos podem ser avaliados por meio de técnicas estatísticas multivariadas, como a análise discriminante, a análise fatorial exploratória e confirmatória, a regressão múltipla e logística, etc. Uma exposição exaustiva sobre as diversas formas de estudar cada tipo de validade escapa aos objetivos deste capítulo. Aconselhamos o leitor interessado a consultar a literatura especializada para mais detalhes (Goldstein; Simpson, 1995).

Em geral, os diagnósticos com base na etiologia geram melhor validade. Entretanto, a demonstração causal da maioria dos casos psiquiátricos só é possível em uma minoria de casos, como os transtornos mentais orgânicos e em algumas reações de adaptação. Em psiquiatria, não há testes laboratoriais para identificar os casos psiquiátricos. Essa característica torna especialmente difícil de demonstrar a validade dos diagnósticos psiquiátricos. No famoso artigo de Eli Robins e Samuel B. Guze – “*Establishment of diagnostic validity in psychiatric illness: its application to schizophrenia*” (1970), os autores propuseram algumas instruções para estabelecer e medir a validade de doenças psiquiátricas. A influência desse trabalho ainda continua atual, uma vez que a validade dos principais diagnósticos ainda constitui problema central na prática clínica.

O professor Robert E. Kendell pensa que o DSM-III e as entrevistas psiquiátricas estruturadas têm solucionado apenas o problema de confiabilidade dos diagnósticos clínicos. Os psiquiatras conseguem, pelo menos, comunicarem-se uns com os outros e apresentar resultados reprodutíveis, apesar das diferenças nas suas premissas sobre quais os sintomas nucleares (Kendell, 1983). No entanto, Kendell acredita que nenhum progresso foi feito para desenvolver critérios mais válidos. Ele define a validade no contexto de psiquiatria clínica como “afirmações sobre o poder preditivo, e, portanto, sobre a utilidade prática” (Kendell; Jablensky, 2003). A validade de um diagnóstico (nesse sentido) pode variar com o contexto no qual os diagnósticos são utilizados e, por conseguinte, a validade não é uma qualidade absoluta dos diagnósticos psiquiátricos. Ele ainda sugere seis maneiras de validar uma síndrome clínica, cinco das quais eram similares aos critérios de Robins e Guze:

1. Descrição da síndrome: o clínico deve fazer a identificação e a descrição acuradas das síndromes clínicas. As síndromes são constituídas pela intuição clínica ou pela análise de conglomerados (“*cluster analysis*”).
2. Delimitação de outros transtornos (bem como estados mentais normais): demonstrar claramente os limites entre as síndromes, de modo que casos limítrofes sejam raros.
3. Estudo dos correlatos biológicos, correspondendo aos estudos laboratoriais: o principal critério é o de correlações biológicas, com conhecimentos de etiologia e patogênese, biológicos (histológicos, bioquímicos, moleculares), psicológicos e ambientais específicos.
4. Estudos de seguimento, para demonstrar que o transtorno prediz o curso e não se transforma em condição diferente com o tempo. A história natural da evolução de uma síndrome possibilita prever e modificar seu curso. As síndromes podem diferir na duração, na tendência a recaídas, na estabilidade da sintomatologia, na mortalidade e no desfecho final. Deve haver diferença entre os diagnósticos da evolução que não seja atribuível a outros fatores, como personalidade pré-morbid, início de sintomas, nível socioeconômico, etc.

**Tabela 2.3**

Componentes e formas de validade, conceitos e sinônimos

Componente	Forma de validade	Conceitos	Sinônimos
OPERACIONAL	De conteúdo	Julgamento sobre o grau em que o diagnóstico avalia todos os aspectos relevantes de domínio conceitual ou comportamental que se pretende medir. A cobertura completa (representatividade) das características do conceito é essencial.	– Fatorial ou estrutural
	De critério	Indica o quanto o diagnóstico (A) discrimina os sujeitos que diferem em determinada(s) característica(s), de acordo com critério padronizado (B). Permite estabelecer o quanto os indicadores conseguem prever determinado conceito (critério) bem estabelecido.	
		– O diagnóstico (A) é feito antes do critério (B) e verifica-se o quanto o primeiro prevê o segundo.	– Preditiva ou prospectiva
		– O diagnóstico (A) e o critério (B) são medidos ao mesmo tempo, para verificar o grau de correlação entre os dois.	– Concorrente
		– O diagnóstico (A) é feito após a mensuração do critério (B) e verifica-se a relação entre os dois.	– Retrospectiva
	De constructo	Demonstração de que o diagnóstico realmente representa aquilo que ele se propõe a avaliar.	
		– O grau em que medidas múltiplas de um mesmo constructo demonstram concordância ou convergência.	– Convergente
		– O grau em que medidas múltiplas de diferentes conceitos são distintas.	– Discriminante
		– Capacidade que determinada medida (X) apresenta de prover maior ou menor poder explicativo que outra medida (Y) para prever critério relevante (Z).	– Incremental
CONCEITUAL	De face	Julgamento subjetivo, impressão superficial sobre o grau em que o conceito “parece” medir o que se propõe. Consenso conceitual.	

Adaptada de Goldstein e Simpson (1995).

- Estudos de família que demonstram prevalência aumentada do mesmo transtorno entre os parentes próximos: determinar se os parentes de primeiro grau têm maior risco de apresentar a síndrome. Tal influência pode ser atribuída tanto a aspectos genéticos como a culturais e ambientais.
- Resposta ao tratamento, considerando que os medicamentos reconhecidos efetivos para tratar um transtorno particular devem ser inefetivos em paciente com diagnóstico diferente. Entretanto, a resposta terapêutica é um critério preconizado, mas muito falho, pois os tratamentos não são específicos.

Kenneth Kendler (1990) revisou esses padrões de validação de diagnóstico e sugeriu que a nosologia deve se apoiar em bases mais “científicas”. Os nosologistas ainda discordam sobre o melhor constructo que deve ser utilizado para os transtornos psiquiátricos. Incapazes de conciliar resultados conflitantes obtidos das pesqui-

sas, a questão de como separar ou fundir as diversas categorias diagnósticas ainda divide a opinião dos nosologistas. Entre as propostas de adotar abordagem científica, o autor incluiu (1) prover critério claro pelo qual se possa avaliar a proposta nosológica; (2) prevenir as rápidas mudanças devido aos “modismos” nosológicos sem respaldo adequado nos achados da literatura; (3) aumentar o prestígio e a aceitabilidade do nosso sistema nosológico para indivíduos fora da psiquiatria; e (4) aperfeiçoar a confiabilidade e a validade dos nossos constructos diagnósticos.

### A utilidade clínica

Colocada de forma simplificada, a questão da utilidade de um diagnóstico pode ser formulada da seguinte maneira: “Para que serve um diagnóstico?”. As sucessivas mudanças nos critérios diagnósticos, por exemplo, DSM e CID, refletem os dados empíricos que evidenciam a confiabilidade e a validade de um conceito diag-

nóstico. Entretanto, tem sido feito pouco esforço para determinar a real utilidade clínica de tais propostas. Em termos psicométricos, quando comparada com os estudos de confiabilidade e validade diagnóstica, a utilidade clínica pode ser encarada como a “prima pobre”, na medida que a metodologia para demonstrar a utilidade é muito menos desenvolvida para os vários tipos de utilidade considerados (Nelson-Gray, 1991).

Discutindo sobre as diferenças entre a validade e a utilidade diagnóstica, Kendell e Jablensky (2003) propõem que um rótulo diagnóstico só se apresenta útil se conseguir “demonstrar que provê importantes informações sobre o prognóstico e o desfecho do tratamento, bem como proposições testáveis sobre os correlatos biológicos e sociais”. First e colaboradores (2004), por sua vez, vêem como importantes, também, a capacidade de um sistema diagnóstico de promover comunicação de informações clínicas entre os seus usuários (clínicos, pacientes, familiares e administradores de saúde), além de seu potencial preditivo para uma série de situações da prática clínica, como definir a escolha de instrumento diagnóstico, diagnóstico diferencial, intervenção eficaz e necessidades futuras de atuação.

## O problema de falso-positivos e significância clínica

À medida que o uso de critérios diagnósticos específicos, tanto no ambiente clínico como de pesquisa, ganham aceitação, grandes inquéritos populacionais como o ECA (com base nos critérios do DSM-III) e o NCS (com base nos critérios do DSM-III-R) levantam a questão de que esses quesitos sejam muito abrangentes. Isto é, mesmo que corretamente aplicados, os critérios diagnósticos tendem a diagnosticar muitos indivíduos que estão simplesmente apresentando reações normais a dificuldades ambientais como portadores de transtorno mental, na medida que o conceito de transtorno simplesmente implica perturbação interna de alguns mecanismos psicológicos ou comportamentais. Em outras palavras, os critérios resultariam em “falso-positivos”.

Para conter as críticas ao problema dos “falso-positivos”, os autores do DSM-IV adicionaram o critério de “significância clínica” a muitas categorias diagnósticas do manual (em 130 das 281 categorias do DSM-IV, totalizando 46% delas). O critério de significância clínica exige que, para fazer o diagnóstico de um transtorno mental, o indivíduo deve apresentar “sofrimento e prejuízo clinicamente significativos”. Como exemplos das categorias para as quais esse critério foi adicionado podemos citar: fobia social, fobia simples, transtorno obsessivo-compulsivo, disfunção sexual, parafilias, etc. Reconhecendo que o critério de significância clínica pode não ter atacado diretamente a causa dos “falso-positivos” – a incapacidade dos critérios do DSM-IV de indicar perturbação, Spitzer e Wakefield (1999) sugerem que sejam feitos estudos empíricos sobre os efeitos da adição do critério de significância clínica sobre as categorias diagnósticas modificadas. Para várias categorias diagnósticas esse critério é redundante, enquanto para outros essa restrição aumenta potencialmente os casos de “falso-negativos”. Estudos sobre o “limiar necessário” para qualificar o sofrimento como clinicamente significativo podem ser necessários, bem como revisão da redação dos critérios sintomáticos. Narrow e colaboradores (2002), utilizando o critério de significância clínica, encontraram prevalências mais baixas de qualquer transtorno mental no último ano, 17% nos dados do ECA e 32% nos do NCS. Os autores sugerem o uso desse critério para estabelecer a estimativa de necessidade de tratamento para a comunidade.

## Propostas de reformulação

O uso de um sistema nosológico sem validade bem-estabelecida (p.ex., resposta terapêutica, patogênese, curso e evolução, etc.) mergulha o diagnóstico psiquiátrico em ambiente repleto de confusão e ambigüidade. Os efeitos adversos mais pronunciados desse modelo nosológico são: a proliferação de novos diagnósticos sindrômicos (segmentação e fragmentação de diagnóstico), a magnificação do problema de co-morbidade (ocorrência de múltiplos transtornos no mesmo indivíduo), a dificuldade de estabelecer as fronteiras entre as diversas entidades (p.ex., entre Eixo I e II, entre transtorno e normalidade) e a negligência da contribuição do fator psicogênico. Todos esses efeitos resultantes do atual sistema de classificação parecem ter inflacionado a sede classificatória da comunidade acadêmica, propondo novas classificações sem que muitas entidades nosológicas tenham o seu constructo suficientemente validado.

As mudanças taxonômicas freqüentes de nomenclatura e definição operacional impedem que os estudos sejam comparados ao longo do tempo, sem acrescentar informação adicional de validade aos sistemas diagnósticos (Andreasen, 1994). A análise de estudos epidemiológicos conduzidos na comunidade, no entanto, pode auxiliar a desenvolver e melhorar a nomenclatura dos diagnósticos psiquiátricos. Algumas alterações podem ser propostas a partir de dados populacionais consistentes. Entretanto, a maioria das sugestões encontradas a seguir ainda deve ser testada formalmente (Robins, 2004).

## Separar os diagnósticos

Se os sintomas de um transtorno se agregam em dois grupos distintos, e se as pessoas com os sintomas de um desses grupos jamais desenvolvem sintomas do outro grupo e apresentam curso do transtorno notavelmente diferente, tal condição pode ser candidata à divisão em dois diagnósticos distintos. Por exemplo, crianças com transtorno de déficit de atenção, mas sem hiperatividade, que jamais desenvolvem hiperatividade ou transtorno da conduta.

No estudo de seguimento de Baltimore com amostra do ECA, um grupo de sintomas depressivos apresentou-se com prognóstico diferente de outras formas de depressão (Chen et al., 2000). Na mesma amostra do ECA, crises de pânico puderam ser divididas em três subtipos, com diferentes preditores e co-morbidades (Bovasso; Eaton, 1999). No estudo do NCS, o subgrupo com depressão atípica apresenta perfil distinto do grupo depressão “típica” em termos de sintomatologia (hiperfagia, hipersonia, ideação suicida), perfil demográfico, co-morbidade psiquiátrica e história de abuso e prejuízo decorrente (Matza et al., 2003). Esses estudos sugerem que é possível separar alguns transtornos em diferentes diagnósticos.

## Fundir diagnósticos

Se um diagnóstico ocorre quase exclusivamente em associação com outro diagnóstico específico, talvez ele seja subtipo daquele transtorno em vez de uma psicopatologia separada. Por exemplo, a ocorrência do transtorno de ansiedade generalizada na presença de transtorno do humor. O transtorno misto de ansiedade-depressão exemplifica essa tendência conjuntiva, já que estudos de seguimento mos-

tram que as duas condições são mais co-mórbidas e estáveis ao longo do tempo do que a ansiedade e a depressão em separado (Merikangas et al., 2003) e estudos de família e gêmeos sugerem fator causal comum para ambas as doenças (First; Regier, 2003).

### ***Mudança de classe diagnóstica***

Pode ser necessário remover um transtorno de uma classe diagnóstica (p.ex., transtornos de ansiedade) se ele está menos correlacionado com os diagnósticos da mesma classe do que com os diagnósticos fora dela. Por exemplo, o transtorno obsessivo-compulsivo se correlaciona de forma menos importante com as fobias, o transtorno de pânico, o transtorno de ansiedade generalizada e o transtorno de estresse pós-traumático do que com a esquizofrenia, a anorexia nervosa ou o jogo patológico.

### ***Crítérios para diagnósticos “sem outra especificação”***

De acordo com o DSM-IV, as pessoas que não preenchem todos os critérios para um diagnóstico, mas apresentam algum prejuízo atribuível aos sintomas, devem permanecer na categoria dos diagnósticos “sem outra especificação”. As estimativas de trabalhos de campo da CID-10 sugerem que a adequação entre os critérios diagnósticos e as características reais dos casos clínicos é insatisfatório para 18 a 22% (Regier et al., 1994), por exemplo no caso de diagnósticos antigos como *bouffée délirante*, psicose ciclóide, parafrenia, etc. Esses diagnósticos “órfãos” são pouco estudados, pois o manual não prevê definição específica para eles, deixando os indivíduos que sofrem de tais condições “não-diagnosticados”. Apesar disso, os sintomas relatados pelos respondentes que não preenchem os critérios diagnósticos de uma categoria específica podem ser utilizados como quesitos positivos dessas condições.

### ***Mudança de ponto de corte dos sintomas***

Algumas vezes, o número de sintomas exigidos para o diagnóstico é tão elevado que somente casos graves são detectados. Esse número pode ser considerado elevado quando muitos indivíduos com menos sintomas do que o necessário estão significativamente prejudicados ou incapacitados. Um exemplo simples são aquelas pessoas que apresentam alguns sintomas depressivos, mas menos que os cinco necessários para o diagnóstico de depressão maior, e que frequentemente estão desempregadas, em tratamento ou com ideação suicida (Kessler et al., 2003; Fogel; Eaton; Ford, 2006). A categoria de pesquisa “depressão menor” foi incluída no apêndice do DSM-IV para melhor estudo. Essas evidências sugerem considerarmos o impacto clínico de casos de quadros subsindrômicos também nas classificações modernas.

### ***Mudança do limite da idade de início***

Quando um indivíduo preenche todos os critérios diagnósticos para determinado transtorno, mas ultrapassou a idade máxima

admitida para o seu início, ele deve ser excluído do grupo desse transtorno ou ser incluído em outra condição que deveria se fundir com o transtorno em questão? Por exemplo, se alguém desenvolve ansiedade de separação pela primeira vez após os 18 anos –, essa seria outra forma de ansiedade de separação ou constitui simplesmente outra apresentação de agorafobia? Outros exemplos dessas restrições podem ser citados, como o transtorno de somatização cujo início deve ocorrer antes dos 30 anos, e o caso dos quadros parafrênicos de início tardio.

### ***Descarte de sintomas***

Um sintoma de um transtorno específico pode ser comum em pessoas que não preenchem os critérios para aquele transtorno, mas que possuem outra psicopatologia. Deve este sintoma ser considerado indicador genérico do “transtorno mental” ou ser suprimido de condições específicas nas quais está localizado atualmente? Por exemplo, o sintoma “fadiga” nos critérios para depressão maior e distímia é relatado frequentemente por pessoas com transtorno de ansiedade, transtornos somatoformes, dependência de narcóticos ou demências.

### ***Ponderar os sintomas***

Se a presença de determinados sintomas são preditivos do diagnóstico, eles devem receber peso maior no diagnóstico final. Por exemplo, no diagnóstico de episódio depressivo maior, os pensamentos e planos suicidas devem receber “pontuação” maior do que o sintoma “concentração diminuída”. Outra sugestão seria diminuir o número de sintomas necessários ou a sua duração para fazer o diagnóstico de determinada condição, quando um sintoma altamente preditivo estiver presente.

## **TENDÊNCIAS FUTURAS DE CLASSIFICAÇÃO DOS TRANSTORNOS MENTAIS**

Nos últimos 25 anos, a psiquiatria sofreu mudança considerável em termos de tecnologia de pesquisa científica e organização dos serviços de saúde mental. Previamente dissociados um do outro, esses dois aspectos da psiquiatria começam a se conectar como um fluxo conjunto de desenvolvimento. O diagnóstico e a classificação dos transtornos psiquiátricos constituem o “calcanhar de Aquiles” dessa facanha, cujo papel de conferir credibilidade científica à definição da doença mental e legitimar a prática clínica de psiquiatria permite ligar a pesquisa à clínica (Jablensky, 1999). Até o presente momento, não há respostas inequívocas ou absolutas para as várias questões focalizadas na taxonomia psicopatológica, sejam tópicos de seleção dos atributos, escolha da estrutura mais adequada ou opção por método de construção ou outro. Embora os recentes avanços científicos nas áreas de neurociências, neurofisiologia e genética tenham sido consideráveis, essas informações só têm fornecido combustível para aumentar a complexidade de algumas questões básicas da psiquiatria e de sua classificação, em vez de esclarecê-las. O temor de que a neurociência clínica possa



substituir eventualmente a psicopatologia no diagnóstico dos transtornos mentais ou que o estudo fenomenológico das experiências subjetivas que afetam os pacientes psiquiátricos perca a sua influência em futuro próximo, parece ainda aguardar revoluções teóricas significativas no campo do diagnóstico e da classificação para se concretizar. Os procedimentos empático-introspectivos exercidos por clínico treinado continuam imprescindíveis na prática clínica e ainda figuram como o elemento-chave de qualquer processo diagnóstico.

O cronograma para a produção do DSM-V, que se iniciou em 1999, estabeleceu provável lançamento para não antes de 2010. A proposta para o DSM-V é que os diagnósticos não sejam firmados a partir de estudos anteriores, mas a partir de estudos que validem os critérios sugeridos. Esses critérios não devem necessariamente ter base nos quesitos utilizados no DSM-IV, uma vez que muitos deles apresentam problemas evidentes, como a instabilidade temporal de alguns diagnósticos, as co-morbidades freqüentes, as bases genéticas similares associadas, as respostas similares a tratamento, a pobre diferenciação de prognóstico (Kupfer; First; Regier, 2002).

Outras questões levantadas são se os diagnósticos serão categoriais ou dimensionais, a relação entre transtornos dos Eixos I e II, a redução da distância entre o DSM e a CID, a validação em diferentes contextos culturais e a sua adaptação para o uso de não-especialistas. A questão dos diagnósticos transculturais e dos aspectos específicos de certas características patoplásticas que parecem representar apresentações diferentes de uma síndrome modificadas por aspectos culturais também devem receber maior atenção. Linhas de pesquisa que, como querem os próprios organizadores do DSM-V, talvez só estejam presentes em futuras edições da classificação são: a mudança para nosologia baseada em etiologia e não mais em sintomatologia; e a busca de critérios de risco para a prevenção primária. Esse pluralismo metodológico, tentando cobrir todos os aspectos da nosologia, representa o empenho contra o reducionismo científico e contribui para a construção de nosologia psiquiátrica mais sólida.

## REFERÊNCIAS

- AKISKAL, H.S.; PINTO, O. The evolving bipolar spectrum: prototypes I, II, III, and IV. *Psychiatric Clinics of North America*, v. 22, p. 517-534, 1999.
- AMERICAN PSYCHIATRIC ASSOCIATION. *Diagnostic and statistical manual of mental disorders*. 3rd ed. Washington, D.C., 1980.
- . *Diagnostic and statistical manual of mental disorders*. 4. ed. Text revision. Washington, D.C., 2000.
- ANDREASEN, N.C. Changing concepts of schizophrenia and the ahistorical fallacy. *American Journal of Psychiatry*, v.151, p.1405-1407, 1994.
- BOVASSO, G.; EATON, W.W. Types of panic attacks and their association with psychiatric disorders and physical illness. *Comprehensive Psychiatry*, v. 40, p. 469-477, 1999.
- CHEN, L. et al. Understanding the heterogeneity of depression through the triad of symptoms, course and risk factors: a longitudinal population-based study. *Journal of Affective Disorders*, v. 59, p. 1-11, 2000.
- COOPER, D. *Psychiatry and anti-psychiatry*. London: Tavistock, 1961.
- COOPER, J.E. et al. *Psychiatric diagnosis in New York and London*. Maudsley monograph 20. London: Oxford University, 1972.
- EDINCOTT, J.; SPITZER, R.L. A Diagnostic Interview: the Schedule for Affective Disorders and Schizophrenia. *Arch Gen Psychiatry*. v. 35, n.7, p. 837-44, 1978.
- FABREGA, H. Diagnosis interminable: toward a culturally sensitive DSM-IV. *Journal of Nervous and Mental Disease*, v.180, p. 5-7, 1992.
- FEIGHNER, J.P. et al. Diagnostic criteria for use in psychiatric research. *Archives of General Psychiatry*, v. 16, p. 57-63, 1974.
- FIRST, M.B.; REGIER, D. Separation of anxiety and depressive disorders: new tools will lead to more valid classification system. *British Medical Journal*, v.327, p.869-870, 2003.
- FIRST, M.B. et al. Clinical utility as a criterion for revising psychiatric diagnoses. *American Journal of Psychiatry*, v.161, p. 946-954, 2004.
- FIRST, M.B. et al. *Structured clinical interview for DSM-IV Axis I disorders: patient edition*. New York: Biometrics Research Department, New York State Psychiatric Institute, 2002.
- FOGEL, J.; EATON, W.W.; FORD, D.E. Minor depression as a predictor of the first onset of major depressive disorder over a 15-year follow-up. *Acta Psychiatrica Scandinavica*, v.113, p. 36-43, 2006.
- FOULFORD, K.W.M. et al. Looking with both eyes open: fact and value in psychiatric diagnosis? *World Psychiatry*, v.4, p. 78-86, 2005.
- GOLDSTEIN, J.M.; SIMPSON, J.C. Validity: definitions and applications to psychiatric research. In: TSUANG, M.T.; TOHEN, M.; ZAHNER, G.E.P. (Ed.). *Textbook in psychiatric epidemiology*. New York: Wiley-Liss, 1995. p.229-242.
- GOTTESMAN, I.I.; GOULD, T.D. The endophenotype concept in psychiatry: etymology and strategic intentions. *American Journal of Psychiatry*, v. 160, p. 636-645, 2003.
- GOULD, T.D.; GOTTESMAN, I.I. Psychiatric endophenotypes and the development of valid animal models. *Genes and Brain Behavior*, v.5, p.113-119, 2006.
- HASLAM, N. Categorical versus dimensional models of mental disorder: the taxometric evidence. *Australian and New Zealand Journal of Psychiatry*, v. 37, p. 696-704, 2003.
- JABLENSKY, A. The nature of psychiatric classification: issues beyond ICD-10 and DSM-IV. *Australian and New Zealand Journal of Psychiatry*, v.33, p.137-144, 1999.
- JORGE, M. R. Diagnóstico e classificação em psiquiatria. In: ALMEIDA, O.P., LARANJEIRA, R.R., DRATCU, L. (Ed.). *Manual de psiquiatria clínica*. Rio de Janeiro: Guanabara-Koogan, 1996. p. 22-31.
- JUDD, L.L.; AKISKAL, H.S. The prevalence and disability of bipolar spectrum disorders in the US population: re-analysis of the ECA database taking into account subthreshold cases. *Journal of Affective Disorders*, v.73, n. 1-2, p.123-131, 2003.
- KENDELL, R.E. The principles of classification in relation to mental disease. In: SHEPHER, M.; ZANGWILL, O.L. (Ed.). *Handbook of psychiatry 1: general psychopathology*. Cambridge: Cambridge University, 1983.
- KENDELL, R.E.; JABLENSKY, A. Distinguishing between the validity and utility of psychiatric diagnosis. *American Journal of Psychiatry*, v.160, p. 4, 12, 2003.
- KENDLER, K.S. Toward a scientific psychiatric nosology. *Archives of General Psychiatry*, v.47, p. 969-973, 1990.
- KESSLER, R.C. et al. Mild disorders should not be eliminated from the DSM-IV. *Archives of General Psychiatry*, v. 60, p. 1117-1122, 2003.
- KUPFER, D.J.; FIRST, M.B.; REGIER, M.D. *A research agenda for DSM-IV*. Washington, D.C.: American Psychiatric Association, 2002.
- MATZA, L.S. et al. Depression with atypical features in the Nacional Comorbidity Survey: classification, description, and consequences. *Archives of General Psychiatry*, v.60, p. 817-826, 2003.
- MERIKANGAS, K.R. et al. Longitudinal trajectories of depression and anxiety in a prospective community study. *Archives of General Psychiatry*, v.60, p. 993-1000, 2003.
- MILLON, T. On the nature of taxonomy in psychopathology. In: LAST, C.G.; HERSEN, M. (Ed.). *Issues in diagnostic research*. New York: Plenum, 1987. p. 3-86.
- NARROW, W.E. et al. Revised prevalence estimates of mental disorders in the United States: using a clinical significance criterion to reconcile 2 surveys' estimates. *Archives of General Psychiatry*, v.59, n. 2, p.115-123, 2002.
- NELSON-GRAY, R.O. DSM-IV: empirical guidelines from psychometrics. *Journal of Abnormal Psychology*, v.100, n. 3, p.308-315, 1991.
- REGIER, D.A. et al. The ICD-10 clinical field trial for mental and behavioral disorders: results in Canada and the United States. *American Journal of Psychiatry*, v.151, p. 1340-1350, 1994.
- ROBINS, E.; GUZE, S.B. Establishment of diagnostic validity in psychiatric illness: its application to schizophrenia. *American Journal of Psychiatry*, v. 126, p. 107-111, 1970.

- ROBINS, L.N. Using survey results to improve the validity of the standard psychiatric nomenclature. *Archives of General Psychiatry*, v.61, p. 1188-1194, 2004.
- ROBINS, L.N.; HELZER, J.; CROUGHAN, J. *The National Institute of Mental Health diagnostic interview*. Rockville: National Institute of Mental Health, 1979.
- ROBINS, L.N.; WING, J.; WITTCHEN, H.-U. *The Composite International Diagnostic Interview: an epidemiological instrument for use with different diagnostic symptoms and in different cultures*. Rockville: National Institute of Mental Health, 1988.
- SKUSE, D. Endophenotypes and child psychiatry. *British Journal of Psychiatry*, v. 178, p.395-396, 2001.
- SPITZER, R.L.; ENDICOTT, J. Medical and mental disorder: proposed definition and criteria. In: SPITZER, R.L.; KLEIN, D.R. (Ed.). *Critical issues in psychiatric diagnosis*. New York: Raven, 1978.
- SPITZER, R.L.; WAKEFIELD, J.C. DSM-IV diagnostic criterion for clinical significance: does it help solve the false positives problem? *American Journal of Psychiatry*, v.156, p. 1856-1864, 1999.
- SPITZER, R.L.; ENDICOTT, J.; ROBINS, E. Research diagnostic criteria: rationale and reliability. *Archives of General Psychiatry*, v. 35, p. 713-718, 1978.
- STEIN, D.J. Advances in the neurobiology of obsessive-compulsive disorder: implications for conceptualizing putative obsessive-compulsive and spectrum disorders. *Psychiatric Clinics of North America*, v. 23, p. 545-562, 2000.
- SZASZ, T. *The myth of mental illness*. New York: Hoeber, 1961.
- WING, J.K.; COOPER, J.E.; SARTORIUS, N. *Measurement and Classification of Psychiatric Symptoms: an Instruction Manual for the PSE and CATEGO Program*. New York: Cambridge University Press, 1974.
- WITTCHEN, H.-U. What is comorbidity: fact or artefact? *British Journal of Psychiatry*, v.168, p.7-8, 1996. Suppl. 30.
- WORLD HEALTH ORGANIZATION. *International classification of diseases and related disorders: (ICD-10)*. Geneva: WHO, 1992.
- \_\_\_\_\_. *Schedule for clinical assessment in neuropsychiatry: Version 2.0*. Geneva: WHO, 1994.
- ZIMMERMAN, M. Diagnosing personality disorders: a review of issues and research methods. *Archives of General Psychiatry*, v.51, p. 225-245, 1994.



# Epidemiologia em psiquiatria

Yuan-Pang Wang

Laura Helena Silveira Guerra de Andrade

Introdução, 49  
Aspectos históricos da epidemiologia, 50  
Princípios básicos de epidemiologia, 50  
Tipos de estudos epidemiológicos, 57  
Inferência de causalidade, 61

Estratégias preventivas e saúde pública em psiquiatria, 63  
Rastreamento e busca de casos, 63  
Comentários finais, 63  
Referências, 63

## INTRODUÇÃO

A epidemiologia se preocupa com os padrões de ocorrência das doenças na população humana e com os fatores que influenciam esses padrões. Esta disciplina procura identificar o princípio da doença e como é possível controlá-la, por meio da pesquisa de fatores etiológicos. Pode ser definida como o “estudo de aspectos de massa das doenças” ou “o estudo da distribuição de uma doença nas populações ao longo do tempo e do espaço” (Lilienfeld; Lilienfeld, 1980). Para Dunham (1966), a epidemiologia refere-se ao “aspecto numérico da ecologia humana”.

Basicamente, as definições apontam para este ponto: a epidemiologia é o estudo de doenças (tratadas ou não) em relação à população em que ocorrem e as suas variações entre os subgrupos daquela população ao longo do tempo. As características clínicas de uma mesma doença podem ser as mesmas em duas comunidades diferentes, enquanto a frequência em que ela é encontrada pode ser totalmente diferente. Essas observações devem ser incorporadas às teorias gerais para explicar a origem, a evolução ou o desenvolvimento da doença. Nesse sentido, o epidemiologista contribui para uma ciência básica, ou uma psiquiatria básica (Sackett; Haynes; Tugwell, 1985).

A primeira questão – a mais importante de todas – é a distinção entre estudos epidemiológicos e clínicos. Enquanto os estudos clínicos estão principalmente envolvidos em descrever as doenças que afetam pacientes individuais, a epidemiologia está interessada em estudar a enfermidade em relação à população na qual ela ocorre. Essa ênfase na população, em oposição ao indivíduo, significa que o epidemiologista está preocupado com todos os membros do grupo, independentemente de estarem doentes ou procurarem ajuda médica. Os clínicos costumam ter contato com pacientes individuais, examinando pessoalmente a todos, registrando a sua história clínica, diagnosticando e, por meio de detalhado exame físico, acabam por assumir intensa responsabilidade pessoal pelo bem-estar de cada doente. Em consequência, os clínicos tendem a ver o que é diferente em cada paciente e

relutam em agrupá-los em categorias amplas de risco, diagnóstico ou tratamento, ou expressar o quadro clínico dos doentes nessas categorias sob a forma de probabilidade.

A segunda característica importante é que o método epidemiológico é essencialmente comparativo. Um mesmo problema é examinado diversas vezes, contrastando a frequência de um mesmo fenômeno ou uma doença particular em grupos diferentes da população. Uma das tarefas do epidemiologista psiquiátrico é procurar a etiologia ou as causas da doença mental, por meio da identificação de características biológicas e do meio físico ou social que estão associados à doença que está sendo estudada. Uma vez identificada, tal associação é examinada em maior detalhe, processo que procura inferir a natureza causal dessa relação de associação.

Finalmente, deve ser enfatizado que o método epidemiológico é sempre numérico. Uma tarefa do epidemiologista é prover enumeração acurada da frequência dos transtornos em diferentes grupos, constituindo um passo preliminar para buscar explicação causal do transtorno. Mais tarde, ele poderá se apoiar livremente em muitas disciplinas relacionadas para explicar o fenômeno, variando da neurofisiologia à sociologia. Uma vez que as descrições são afirmadas quantitativamente e as associações são demonstradas de forma numérica, o método estatístico constitui componente essencial da abordagem epidemiológica.

Nas últimas décadas, surgiu a tendência de se aplicar o método de pesquisa epidemiológica para fundamentar as decisões da prática clínica. Apareceu o que se chama hoje de epidemiologia clínica, ciência que faz previsões sobre os pacientes individuais, levando em conta os eventos clínicos em indivíduos similares e usando métodos científicos sólidos em grupos de pacientes para assegurar que as previsões estejam corretas. O resultado dessa tendência é referido hoje como a prática da *medicina baseada em evidências* (Sackett; Haynes; Tugwell, 1985; Sackett et al., 2000).

Este capítulo examina alguns princípios básicos da epidemiologia e a sua aplicação em pesquisa psiquiátrica. O principal objetivo é expor conceitos e métodos epidemiológicos mais importantes, sem tentar esgotar ou rever a epidemiologia de transtornos mentais específicos.

## ASPECTOS HISTÓRICOS DA EPIDEMIOLOGIA

No contexto histórico-social, a epidemiologia surgiu por volta do século XVIII, quando diferentes políticas de intervenção governamental sobre a saúde da população modificaram a relação do povo com a legislação sanitária na Europa (Almeida Filho et al., 1989). O “movimento hospitalista”, instaurado com a fundação de hospitais para o cuidado das doenças na Inglaterra, sustentava a assistência médica populacional exercida pelo Estado. Igualmente, na França oitocentista, na esteira da Revolução de 1789, uma “medicina urbana” foi implantada, a fim de sanear os espaços urbanos inóspitos, normatizando a utilização de cemitérios e isolando áreas “miasmáticas” (Foucault, 1979). Na Alemanha, por sua vez, as “políticas médicas” responsabilizavam parcialmente o Estado quanto ao controle e vigilância das doenças, além de impor regras sanitárias de higiene pública.

A epidemiologia científica aplicada a grandes massas populacionais se consolidou no século XIX, com o estudo das epidemias e infecções que afetavam a população européia. John Snow é considerado o pai da epidemiologia por seu trabalho pioneiro sobre a eclosão epidêmica da cólera em Londres, por volta de 1850. Esse médico estabeleceu a associação entre beber água contaminada com a transmissão do cólera, bem antes da identificação do vibrião do cólera e o seu mecanismo de ação (Almeida Filho; Santana; Mari, 1989).

A epidemiologia desenvolveu-se como disciplina, sobretudo, na primeira metade do século XX, com os trabalhos do médico inglês Bradford Hill, pai da epidemiologia moderna (Rothman; Greenland, 1998). Quando pouco se falava em estatística, Hill defendeu que o erro aleatório seria a explicação plausível para muitos resultados de pesquisas médicas (Hill, 1965). Esse ponto de vista foi demonstrado pela análise estatística dos vários tipos de pesquisa médica, como estudos de caso-controle, coorte e ensaios controlados aleatorizados. Junto com Richard Doll, Hill estabeleceu a associação entre o hábito de fumar e o câncer de pulmão.

A expressão “epidemiologia de doenças crônicas” referia-se à pesquisa sobre as doenças não-infecciosas, incluindo, também, os transtornos mentais. A utilização de epidemiologia na psiquiatria ocorreu ainda no século XIX, quando Jarvis apresentou o primeiro trabalho estatístico sobre a associação das doenças mentais com as condições de vida. Os princípios epidemiológicos são igualmente aplicáveis à psiquiatria, como em qualquer ramo médico.

## PRINCÍPIOS BÁSICOS DA EPIDEMIOLOGIA

O principal objetivo da epidemiologia clínica é desenvolver e aplicar métodos de observação clínica que levem a conclusões válidas, evitando falseamento por erro sistemático e aleatório. A epidemiologia psiquiátrica é o ramo de pesquisa da psiquiatria que investiga a distribuição dos transtornos mentais na população e os fatores que influenciam tal distribuição (Last, 2001). Outros autores vêem a epidemiologia psiquiátrica como a aplicação de métodos epidemiológicos aos transtornos cuja natureza é mental (Tsuang; Tohen; Zahner, 1995).

O conhecimento da distribuição de um transtorno mental ou evento em uma população pode ampliar a compreensão das causas

de doença e como elas podem ser tratadas de forma efetiva (Kreitman, 1993). Um método simples de investigação epidemiológica pode servir a mais de um objetivo. A aplicação de métodos epidemiológicos na investigação clínica tenta solucionar questões centrais, como explicar as diferenças da origem, o curso ou a evolução dos transtornos em diferentes grupos, além de avaliar as necessidades de serviço de assistência à saúde (Lewis, 1998).

### A busca de fatores causais

As pesquisas epidemiológicas investigam os fatores que causam certa doença para tentar preveni-la. As informações sobre os determinantes de uma enfermidade contribuem para a compreensão do quadro clínico geral, indicando a estratégia de prevenção da doença, seja manipulando ou alterando os seus fatores determinantes. A epidemiologia psiquiátrica permite testar hipóteses sobre os fatores postulados que exerceriam efeito na gênese ou na evolução do transtorno.

### A investigação da história natural de uma doença

A completa compreensão da história natural de uma doença, com atenção particular à sua evolução clínica, é informação essencial para recomendar o tratamento apropriado. Vários fatores influenciam a avaliação dos médicos clínicos. O tempo gasto no contato médico/paciente é um tanto variável e intermitente e o quadro obtido pelo médico é frequentemente incompleto (Goldberg; Huxley, 1992). No caso de uma doença com evolução crônica e intermitente, muito pouco se sabe sobre os efeitos que estas condições têm sobre os indivíduos a longo prazo. A elucidação completa do quadro clínico e a compreensão da história natural de uma doença são essenciais para o médico clínico recomendar racionalmente a melhor forma de terapêutica para cada caso.

### A classificação das doenças

As características epidemiológicas de uma doença, que incluem descrição da distribuição de fatores como idade, sexo, classe social e étnica, fazem parte do relatório básico das patologias e são utilizadas para diferenciar uma condição clínica da outra. O princípio essencial é a comparação, verificando em que medida duas condições diferem clinicamente. Todos os procedimentos técnicos de definição de “casos” e avaliação devem ser uniformemente aplicados para que os dois grupos possam ser comparados de forma fidedigna. Uma variação da epidemiologia aplicada é a situação oposta, na qual a distribuição de duas doenças é examinada na mesma população. Essa abordagem é sobretudo pertinente quanto há dúvida genuína sobre se as duas síndromes clínicas deveriam ser vistas como basicamente similares ou como distintas. Se as duas condições constituem subgrupos diferentes da população, então um “diagnóstico diferencial” deve ser estabelecido (Andrade; Eaton; Chilcoat, 1994; Andrade, 2000). Como exemplo, citamos a caracterização da anorexia nervosa por Kendell e colaboradores (1973) por meio de dados coletados epidemiologicamente.

## Testar a eficácia, a efetividade e a eficiência de intervenções terapêuticas – decisão clínica

Todos os tratamentos ou métodos de intervenção necessitam ser examinados, e as técnicas epidemiológicas podem contribuir para essa avaliação. A eficácia de uma intervenção terapêutica permite estimar o quanto e como um tratamento específico ou uma estratégia preventiva produzem resultado benéfico em condições ideais. A efetividade se distingue da eficácia por fazer referência à avaliação de uma intervenção, tal como novo medicamento ou programa terapêutico cujos resultados podem ser comparados com outras formas de intervenção com objetivos similares, em situações reais. Por exemplo, quando nem todos os pacientes aderem a uma proposta terapêutica. Em contraste, a eficiência é a medida do esforço dispensado em termos monetários, recursos e tempo gasto para fazer uma intervenção de eficácia conhecida. A possibilidade de medir cada um desses elementos é de importância capital na assistência de saúde.

## Planejamento e previsão em assistência de saúde

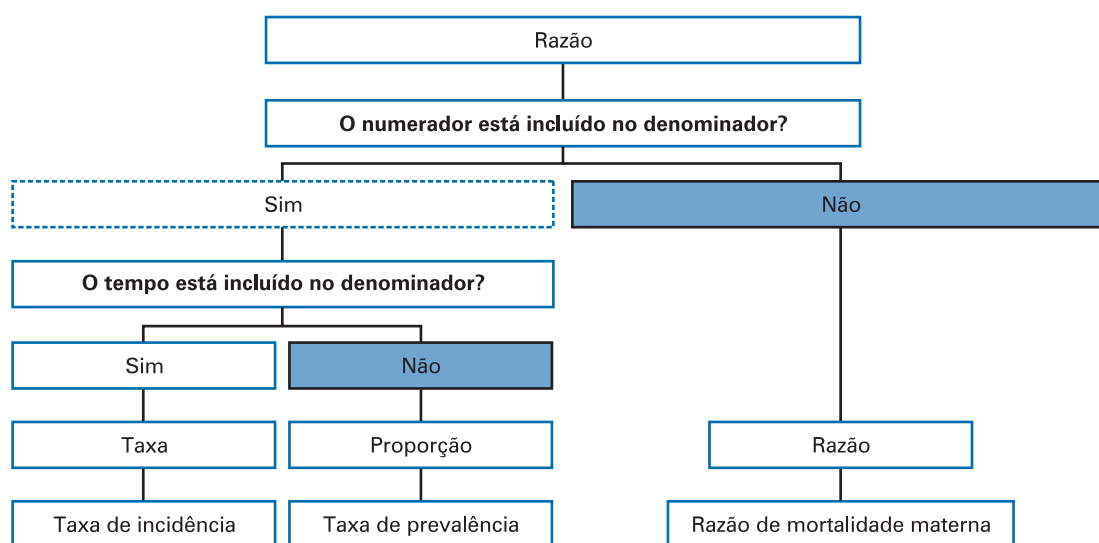
Finalmente, há uso importante dos métodos epidemiológicos para estimar os recursos necessários para a provisão de serviços de saúde. Uma vez que os recursos destinados à assistência de saúde são sempre menores do que o idealmente necessário, essas informações são imprescindíveis para planejar racionalmente a organização dos equipamentos de saúde. Esse processo inclui a estimativa da prevalência dos transtornos que necessitam de tratamento, bem como a provisão de recursos adequados para o tratamento. A

partir dessas informações, modelos assistenciais podem ser implantados de acordo com o número e o tipo de pacientes que necessitam de cuidado. O estudo sobre o modo de funcionamento dos serviços e das instituições de saúde, também chamado de pesquisa operacional, leva naturalmente a comparações de custo e benefício, bem como à eficiência relativa dos possíveis padrões de cuidado. O conhecimento da etiologia, da história natural, da frequência e da distribuição de várias doenças é essencial para combinar as necessidades da comunidade e os recursos disponíveis.

## Medidas de morbidade psiquiátrica

Para fazer comparações significativas entre duas ou mais populações, os eventos ou os indivíduos afetados são raramente considerados no seu todo e são em geral descritos em relação à população na qual estão inseridos. Essa informação é referida como “razão” (*ratio*) e descreve a relação entre dois números. Habitualmente e de forma errônea, a literatura especializada tem utilizado a palavra “taxa” (*rate*) para referir-se de forma indistinta à “proporção” (*proportion*) e à “razão” (*ratio*) (Grimes; Schulz, 2002). Na Figura 3.1, está representada abordagem simplificada de classificação desses indicadores comuns de morbidade.

O primeiro número de uma razão, ou o numerador, refere-se à quantidade de “eventos” ou “desfechos” que estão sendo mensurados. O numerador contém o número de sujeitos que sofrem de determinada doença ou algum outro evento (desfecho), enquanto o denominador diz respeito à população na qual o numerador é derivado (a população total). O denominador ou o divisor representa o total do grupo de referência, em geral uma população de risco ou de algum outro tipo, dentro do qual o desfecho pode ou não ocorrer.



**Figura 3.1**

Algoritmo para distinguir razão, taxa e proporção (adaptada de Grimes e Shulz, 2002).

rer. A razão corresponde à estimativa de proporção entre o número de pessoas ou eventos (o numerador) e o total da população para tal desfecho (o denominador).

A taxa mede a frequência de um evento em uma população. O numerador (aqueles indivíduos com determinado desfecho) da taxa deve estar contido no denominador (aqueles indivíduos com risco do desfecho). Embora todas as razões apresentem numerador e denominador, as taxas têm duas características distintas: o tempo e o multiplicador. A taxa indica o período de tempo durante o qual os desfechos ocorreram; além disso, o multiplicador (em geral, múltiplos de 10) informa o número total da população. Um exemplo típico é a taxa de incidência – que indica o número de novos casos de doença em uma população de risco em intervalo definido de tempo, por exemplo, 10 casos de tuberculose por 100.000 pessoas por ano.

Também utilizada como sinônimo de taxa, a proporção não apresenta o componente tempo vinculado à estimativa. Para ser chamada de taxa, a proporção deve ter o numerador contido no denominador. Entretanto, tanto o numerador como o denominador apresentam as mesmas unidades, o resultado da divisão é um número adimensional, expresso em termos de porcentagem. Um exemplo da proporção é a prevalência – por exemplo, 28% de prevalência de depressão, ou seja, 28 de 100 pessoas em risco desenvolveram depressão. A prevalência é melhor descrita como proporção do que como taxa, uma vez que não depende dos novos casos que surgem ao longo do tempo. Apesar disso, a prevalência pode indicar o número de pessoas da população em risco que manifesta determinada condição (desfecho) em um mesmo período específico de tempo, por exemplo, prevenção-ponto, no último mês, no último ano, ao longo da vida, etc.

A medida que expressa o número de indivíduos que morrem em dada cidade em relação ao total de número de habitantes constitui uma proporção. No exemplo da mortalidade, aquelas pessoas que morreram (desfecho) durante o período serão contadas como partes do total da população viva no início do período estudado. Portanto, em uma “proporção” entre as duas populações comparadas, tanto o numerador como o denominador são derivados da mesma amostra de população.

A Tabela 3.1 mostra a relação entre a tentativa de suicídio e a situação ocupacional. Os denominadores usados para calcular essas taxas são derivados da estimativa da população do meio de ano na cidade de Edimburgo, fornecidos pelo Escritório de Registros Gerais da Escócia, no período de 1982 a 1985. Essas taxas são proporções, porque todos os sujeitos contados no numerador aparecem também no denominador. É importante notar que o denominador não é o total do número de homens, mas o número de ho-

mens economicamente ativos na cidade dentro de uma faixa etária específica, o que constitui a verdadeira população de risco.

Embora todas as taxas e proporções sejam razões, o contrário não é verdadeiro. Em algumas razões, o numerador não está incluído no denominador. Talvez o exemplo mais evidente seja a razão da mortalidade materna. Essa definição inclui mulheres que morrem de causas relacionadas à gravidez no numerador e mulheres com nascidos vivos (geralmente 100.000) no denominador. No entanto, nem todas as mulheres do numerador estão incluídas no denominador. Por exemplo, uma mulher que morre em prenhez ectópica não poderia estar no denominador de mulheres com nascidos vivos. Portanto, essa razão é considerada como “falsa” taxa. Um outro exemplo comum é a *taxa de admissão hospitalar*, no qual o numerador é o número de admissões, os quais são *eventos*, e não pessoas; e o denominador é a estimativa da população de onde essas admissões se originaram (*pessoas*). Esse tipo de expressão é equivalente a medidas como milhas por hora, custo por metro e assim por diante. A distinção entre taxa e razão deve ser sempre identificada, para evitar comparações ilógicas.

### Definição de caso: o numerador

Uma das tarefas fundamentais do epidemiologista é estimar a frequência, em outras palavras, a incidência ou a prevalência, da doença nas populações e testar quanto às diferenças entre as taxas de subgrupos definidos. Isso levanta imediatamente a questão de “o que é um caso?” ou “como a doença é definida?” (Victora, 1993). Os problemas associados com a definição de casos na psiquiatria é um assunto de grande importância. Nem sempre os clínicos e pesquisadores concordam em relação ao ponto de corte, os limites de uma doença: qual é a constelação de sintomas definidores da enfermidade, o quanto de prejuízo socioocupacional é necessário e, em consequência disso, quando iniciar o tratamento de um paciente com “vários” sintomas de depressão?

Os desfechos ou numeradores de uma razão podem ser de diferentes tipos. Expressos, em geral, como desfechos/pessoa, tal medida não deve ser interpretada em termos de indivíduo. Esses desfechos são episódios de doença, admissões hospitalares e assim por diante, podendo referir-se ao mesmo indivíduo em uma ou mais ocasiões. No caso de admissões hospitalares, a mesma pessoa pode ser contada em mais de uma ocasião, portanto, o numerador se refere ao número total de eventos ou episódios. Alternativamente, alguns estudos fornecem contagem não-duplicada do número de indivíduos sofrendo daquela doença ou de evento durante período definido. Nesse caso, os sujeitos em questão são contados somente

**Tabela 3.1**

Taxa de tentativa de suicídio de acordo com a situação ocupacional, por 100.000 homens economicamente ativos (maiores de 16 anos), na cidade de Edimburgo, no período de 1982 a 1985

	1982	1983	1984	1985
Empregado	115	111	123	109
Desempregado	1.344	1.051	926	986



uma vez, independentemente de quantos episódios possam ter ocorrido. Cada numerador terá as suas únicas características e deve-se ter cuidado ao fazer comparações, para garantir que as taxas não sejam confundidas. Por exemplo, em uma vila com 100 habitantes em que houve cinco episódios de doença em período definido, resultando a razão de desfecho/pessoa de 5/100, não é possível dizer se sr. A ficou doente cinco vezes ou se cinco pessoas diferentes sucumbiram à tal condição apenas uma vez.

O segundo tipo de numerador é aquele usado para computar as taxas pessoais. Isso, na essência, constitui contagem não-duplicada de indivíduos estudados durante uma unidade de tempo. Se o denominador utilizado para derivar tal taxa é o número total de indivíduos em risco, então a taxa de pacientes é a proporção no sentido definido anteriormente. No exemplo da vila, se somente o sr. A adoeceu, então, a taxa desse paciente é de somente 1/100 ou 1%.

Existe um terceiro tipo de numerador no qual somente indivíduos sofrendo de determinada doença pela primeira vez (ou apresentando certa característica na sua primeira ocasião) são contados. Esse é o caso da taxa de incidência. Comparações desses três tipos de razão ao longo do tempo podem ser muito úteis para esclarecer algumas questões fundamentais, como a mudança de padrão de recaída, a tendência de cronificação ou se uma enfermidade está acometendo mais membros da comunidade.

Não se pode negar que a ocorrência de doença na população geral tende a existir como *continuum* de gravidade crescente do que fenômenos de categorias distintas (Rose; Barker, 1978), entretanto, quando os psiquiatras usam rótulos como “ansiedade” ou “depressão”, estariam eles descrevendo o mesmo fenômeno clínico (Andrade; Eaton; Chilcoat, 1994)? Ainda mais, existe concordância sobre quais os sintomas que são necessários antes que tal doença possa ser diagnosticada? Há questões importantes para o epidemiologista na medida que a uniformidade dessas definições permite comparar as taxas entre várias populações. Similarmente, se a relação entre doença e certos fatores sociais ou ambientais de possível importância etiológica serão investigados, então, novamente, é essencial que haja concordância sobre o que constitui um caso.

Progressos consideráveis têm sido feitos nos últimos 15 anos, com o desenvolvimento de roteiros de entrevistas psiquiátricas padronizadas e questionários de rastreamento psiquiátrico, os quais permitiram que os pesquisadores examinassem sistematicamente a distribuição dos sintomas nos pacientes (Tsuang; Tohen; Zahner, 1995). Alguns exemplos são o *Diagnostic Interview Schedule* – DIS (Robins et al., 1981) e o *Composite International Diagnostic Instrument* – CIDI (Robins et al., 1988), entrevistas totalmente estruturadas para permitir a aplicação por leigos. Entretanto, as entrevistas semi-estruturadas são mais elaboradas e planejadas em detalhe para viabilizar a sua aplicação por profissionais que utilizem o julgamento clínico na avaliação de sintomas psiquiátricos. As mais utilizadas são: *Schedule for Affective Disorders and Schizophrenia* – SADS (Endicott; Spitzer, 1978), *Schedule of Clinical Assessment in Neuropsychiatry* – SCAN (antigo PSE – *Present State Examination*; Wing; Cooper; Sartorius, 1974) e *Structured Clinical Interview* – SCID (Spitzer et al., 1987).

## Medidas de frequência: taxa de prevalência e incidência

Para a epidemiologia, a ocorrência de casos de doença deve ser relacionada à “população de risco”. Várias medidas de frequên-

cia da patologia são adotadas. Em estudos epidemiológicos as medidas mais utilizadas são a incidência e a prevalência.

### Incidência

A taxa de incidência é a medida de novos episódios de doença ou a medida de frequência de pessoas previamente sãs que desenvolveram uma patologia em período definido de tempo (em geral um ano). Como o estudo da incidência acompanha o grupo que estava a princípio livre de uma doença e somente conta aqueles indivíduos que se tornaram subsequentemente afetados (casos), a taxa assim derivada fornece informações valiosas sobre a possibilidade ou o risco de determinada enfermidade se desenvolver no futuro.

Na Figura 3.2 estão representados 10 indivíduos, cada um dos quais desenvolve uma doença em certo ponto em três anos. As linhas horizontais representam a duração da doença de cada sujeito; a taxa de incidência no ano 1 é de 4% ao ano e no ano 2 é de 2% ao ano.

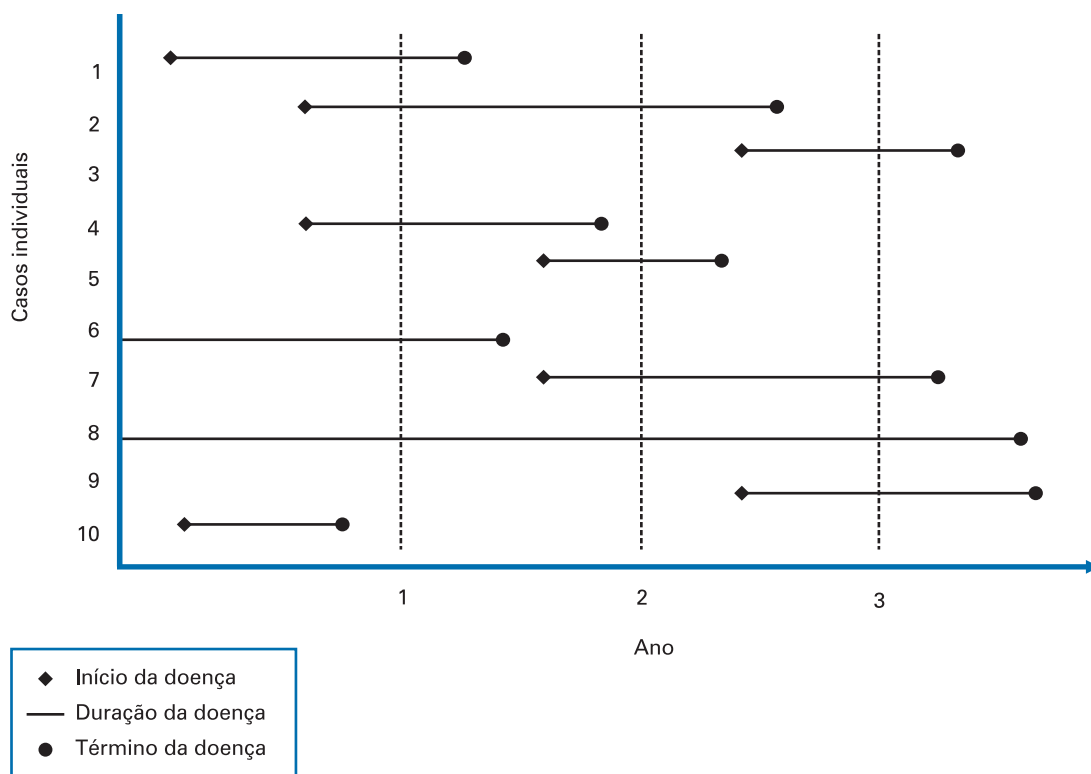
A incidência pode ser descrita em termos de *incidência cumulativa* em estudos de coorte (ver mais adiante), pois os casos novos se acumulam ao longo do tempo em um grupo com número fixo de pessoas. Quando a população de risco é relativamente constante, a incidência cumulativa é medida como:

$$\frac{\text{Número de casos novos de uma doença durante determinado período de tempo}}{\text{Total da população de risco}}$$

Muitas vezes, a mensuração da incidência é complicada pelas mudanças da população de risco durante o período em que os casos são avaliados, por exemplo, por nascimento, morte ou migração. Essa dificuldade pode ser contornada relacionando o número de novos casos a pessoas-ano de risco no denominador, calculado adicionando os períodos durante os quais cada membro da população apresenta risco durante o período mensurado. Quando a população é mutável, a incidência pode ser estimada medindo os novos casos emergentes, em termos de *incidência-densidade*:

$$\frac{\text{Número de novos casos de uma doença durante determinado período de tempo}}{\text{Total de pessoas-ano de observação}}$$

A incidência-densidade é expressa pelo número de casos novos dividido pelo número total de pessoas-ano em risco. Esse conceito é utilizado principalmente em estudos de tratamentos crônicos, nos quais a população avaliada é variável, pois alguns pacientes entram em observação antes do que outros. Para comparar a contribuição de cada sujeito, proporcionalmente ao seu intervalo de seguimento, o denominador de medida de incidência-densidade é expresso como pessoas-tempo em risco para o evento, e não as pessoas em risco em período específico. Por exemplo, um indivíduo observado por 15 anos sem se tornar caso contribui com 15 pessoas-ano, enquanto aquele seguido por dois anos colabora com apenas duas pessoas-ano para o denominador.

**Figura 3.2**

Episódios de doença X em população hipotética (total da população  $n = 100$ ; na qual 90 indivíduos não adoeceram e não aparecem na figura).

Deve ser lembrado que, uma vez que um indivíduo tenha sido classificado como caso, ele não pode ser considerado como mais um novo caso e, portanto, não deve contribuir para posterior pessoas-ano de risco. Às vezes, o mesmo evento patológico acontece mais de uma vez para o mesmo indivíduo. Por exemplo, durante o seguimento de um estudo, o paciente pode apresentar vários episódios de infarto do miocárdio. Nessas circunstâncias, a definição de incidência é geralmente restrita ao primeiro evento, embora algumas vezes (p.ex., no estudo de doenças infecciosas) seja mais apropriado contar todos os episódios. Quando é possível relatar essa ambigüidade, deve-se afirmar se a incidência refere-se somente ao primeiro diagnóstico ou a todos os episódios, uma vez que essa informação pode influenciar a sua interpretação. Por exemplo, quando ocorreu aumento drástico da taxa de notificação de gonorréia durante a década de 1990, ninguém sabia se esse acréscimo era devido ao fato de mais pessoas se infectarem ou se os mesmos indivíduos foram infectados com maior frequência.

Em estudos de etiologia, a incidência é a medida mais apropriada da frequência de doença. Os padrões de mortalidade podem se confundir se a sobrevivência é variável. A taxa de mortalidade, ou a *incidência de morte de determinada doença*, é termo substituto para indicar a incidência, se a sobrevivência não for relacionada aos fatores de risco em investigação. O recente declínio na mortalidade de câncer testicular foi atribuído à melhora da taxa de cura resultante de melhores tratamentos, sem refletir a queda na incidência.

## Prevalência

A prevalência de uma doença é a *proporção de uma população que era caso em um ponto do tempo*. Alternativamente indicada como taxa de prevalência, refere-se à proporção de pessoas em população definida que é afetada pelo transtorno em um ponto particular no tempo como a taxa de prevalência-ponto. Isso requer medida simples ou transversal do número de indivíduos afetados na população e é expresso tanto como porcentagem ou como taxa por 100 de risco. A prevalência de episódio depressivo no último mês em área de captação na cidade de São Paulo foi de 4,5 % (Andrade et al., 2002). Os sintomas foram definidos por meio da resposta ao questionário CIDI, e o diagnóstico foi feito de acordo com a CID-10 (Organização Mundial de Saúde, 1993).

A prevalência é uma medida apropriada somente em condições relativamente estáveis, ela não é adequada para doenças agudas. Mesmo em enfermidades crônicas, as manifestações clínicas são frequentemente intermitentes. Como consequência, a “prevalência-ponto”, baseada em um único exame em determinado ponto do tempo, tende a subestimar a frequência total dessa condição. Se fosse possível a repetição ou avaliação contínua dos mesmos indivíduos, a melhor medida é a *prevalência-período*, definida como a *proporção da população que constitui caso dentro do período de tempo estudado*. Assim, a prevalência do período de 12 meses ou prevalência-ano de depressão na amostra domiciliar de São Paulo com ida-



de acima de 18 anos foi de 7,1%, mas a prevalência-vida foi de 16,8% (Andrade et al., 2002).

Voltando à Figura 3.2, pode-se calcular a prevalência nessa população, considerando-se que existem mais 90 indivíduos na população sob avaliação que não desenvolveram a doença. No fim do ano 1, pode-se afirmar que cinco indivíduos de uma população de 100 foram afetados e, como resultado, a taxa de prevalência-ponto foi de 5%. No fim do ano 3, a taxa de prevalência-ponto foi de 4%.

No caso de doença de longa duração, como esquizofrenia, em cujo curso são observadas muitas recaídas e remissões, uma medida simples, tal como taxa de prevalência-ponto, tenderia a subestimar a frequência dessa condição. Uma medida mais apropriada seria a prevalência-período ou a proporção de indivíduos que são afetados por transtorno em qualquer época dentro do período estimado. Assim, a prevalência-ano refere-se ao número total de indivíduos que sofreram determinada doença em qualquer época durante aquele ano. Na Figura 3.2, para o ano 2, a taxa de prevalência-ano para o período é de 7% e para o ano 3, 6%.

A prevalência é utilizada geralmente como alternativa para a incidência nos estudos de doenças crônicas raras, tais como a esclerose múltipla, em que seria difícil acumular grande número de casos incidentes. Novamente, deve-se tomar cuidado na interpretação desses dados. A diferença de prevalência entre as distintas partes do mundo pode refletir discrepâncias na sobrevivência e na recuperação, bem como na incidência. Veja as principais características da incidência e da prevalência (Tab. 3.2).

### *Inter-relação da incidência, da prevalência e da mortalidade*

A prevalência é geralmente associada a um grupo de doenças com novos casos ocasionados pela incidência de tais enfermidades (Hennekens; Buring, 1987; Fletcher; Fletcher; Wagner, 1996). Remissão, morte e migração levam à variação das taxas, de maneira que existe relação entre a incidência, a prevalência e a duração de uma doença. Cada caso novo (incidente) entra e permanece no grupo dos casos prevalentes até que haja cura (recuperação) ou morte:

$$\text{Incidência} \rightarrow \text{Prevalência} \begin{cases} \rightarrow \text{Recuperação} \\ \rightarrow \text{Morte} \end{cases}$$

A duração de uma doença ou condição no tempo vai afetar as medidas de incidência e prevalência.

$$\text{Prevalência} = \text{Incidência} \times \text{Duração média}$$

Por exemplo, a tentativa de suicídio é condição de curta duração que ocorre em episódios separados; na maioria dos casos, o paciente é atendido no pronto-socorro, melhora rapidamente (sem mais risco de vida) e não procura tratamento médico. Sob essas circunstâncias, a incidência e a prevalência são grosseiramente as mesmas. Em contrapartida, condições mais crônicas como os transtornos psicóticos em geral tendem a apresentar baixa incidência, mas taxa comparativamente alta de prevalência. Esse é o exemplo de um transtorno cuja taxa de morte pela doença é baixa, em que baixa incidência produzirá alta prevalência da condição, cuja cronicidade tenderá a ser alta.

### **Medidas de associação: fatores de risco**

Uma estratégia epidemiológica é identificar os fatores de risco para chegar às causas. O risco é um termo associado com a estimativa da probabilidade de algumas situações desfavoráveis ou do acaso. É a estimativa da possibilidade de um tipo de evolução, ou seja, a possibilidade de se tornar doente ou morrer dentro de determinado período ou em certa idade. Os fatores de risco são definidos de três maneiras:

1. Marcadores de risco, isto é, como atributo associado à evolução especificada, mas não necessariamente como fator causal.
2. Determinante de evolução, isto é, se há relação causal entre fator e evolução.

**Tabela 3.2**

Características da taxa de incidência e de prevalência

Característica	Incidência	Prevalência
Numerador	Casos novos que ocorrem durante o período de acompanhamento em grupo inicialmente livre de doença.	Todos os casos contados em um único inquérito ou exame de um grupo.
Denominador	Todos os indivíduos suscetíveis que estão presentes no início do acompanhamento.	Todos os indivíduos examinados, incluindo casos e não-casos.
Duração	Duração de período.	Ponto único.
Método de estudo	Estudo de coorte.	Estudo transversal.

Adaptada de Fletcher, Fletcher e Wagner (1996).

3. Determinante modificável por intervenção que reduz o risco de evolução.

Assim, é sempre útil apresentar definição sobre a maneira utilizada. O valor da medida de risco repousa sobre a estimativa da importância relativa de um fator de risco e a etiologia ou evolução de uma doença. O risco relativo (RR) e a *odds ratio* (OR) são usados para medir a força de associação entre fator de risco e doença. As medidas de associação permitem identificar o grupo de alto risco para que os recursos sejam utilizados de forma eficiente. A medida de associação que leva em conta não somente a força de um efeito de exposição, mas também o número de expostos ao fator de risco, é chamada de “risco atribuível”.

A comparação das medidas de frequência é feita por meio das medidas de associação, também conhecidas como medidas de efeito (DiCenso, 2001; Benseñor; Lotufo, 2005). Esses efeitos podem ser quantificados em termos relativos ou absolutos.

Os efeitos relativos são referidos como razões, ou seja, o coeficiente entre duas medidas de frequência que podem ser prevalência, incidência, taxa ou *odds* (chances) relativas. As medidas relativas de efeito apresentam dois componentes, dada a frequência dos expostos ( $I_e$ ) e não-expostos ( $I_o$ ):

1. A razão entre medidas de frequência (ocorrência):

$$\frac{\text{Frequência de um evento entre os expostos} = I_e}{\text{Frequência entre os não-expostos} = I_o}$$

Ambas as frequências devem ser expressas nas mesmas unidades, de tal forma que a razão pode variar de zero a + infinito. Quando essa razão de frequências evidencia risco associado à exposição, passa a se chamar razão de risco, conhecida também como risco relativo (RR). Tal risco pode se apresentar tanto aumentado quanto diminuído nos expostos em relação aos não-expostos.

2. A constante (– 1): essa constante representa a ausência do efeito de uma exposição e, subtraindo seu efeito da razão de riscos, podemos deduzir o verdadeiro efeito na redução ou no aumento do risco. Por exemplo, se obtemos a razão de frequência, em termos de risco relativo (RR) entre os expostos ( $I_e$ ) e não-expostos ( $I_o$ ), com valor de 1,8, pode-se calcular o efeito da exposição usando a constante,  $1,8 - 1 = 0,80$ . Ou seja, há risco 80% maior verificado nos expostos ( $I_e$ ) em relação aos não-expostos ( $I_o$ ), correspondendo ao excesso ou ao aumento de risco relativo.

Os efeitos absolutos podem ser expressos, por sua vez, por meio das diferenças entre prevalências, taxas, ou *odds* de expostos ( $I_e$ ) e não-expostos ( $I_o$ ). As medidas absolutas de efeito, por exemplo, o risco absoluto (RA), podem variar de – infinito a + infinito, e serem expressas em termos de porcentagem pontual ou pessoas/ano. Diferenças negativas implicam que a exposição é provavelmente protetora. A fórmula básica é:

$$\text{Frequência de um evento entre os expostos} - \text{Frequência entre os não-expostos} = I_e - I_o$$

Em estudos etiológicos, as razões são mais utilizadas, com intuito de indicar a força da associação entre a exposição e a doença. Em planejamento de saúde, essas diferenças são apropriadas porque estimam o número atual de casos de doenças que poderiam ser prevenidos por determinada intervenção.

## Risco absoluto

O risco absoluto (RA) é a probabilidade de ocorrência (ou frequência) de determinado evento em uma população sob risco, por um período de tempo. Caracteriza-se pela incidência de eventos nos grupos de expostos ( $I_e$ ) e não-expostos ( $I_o$ ) em fator de interesse (coorte ou ensaios clínicos aleatorizados).

O valor do RA fornece pouca informação e não dimensiona o problema em estudo. É apenas um substrato da ocorrência de um desfecho. Para a estimativa do risco, há necessidade de conexão entre a situação clínica do paciente (risco absoluto) e a exposição (intervenção) e o desfecho em particular. O RA pode ser comparado entre dois grupos que apresentam diferentes exposições ou tratamentos, sendo as duas principais medidas de associação: o risco atribuível (diferença de risco) e o risco relativo (razão de risco).

A partir dessas medidas básicas de associação são deduzidas outras que também se prestam a relatar os efeitos de uma exposição nos grupos estudados. São elas: a redução (ou aumento) do risco relativo (RRR), o número necessário para tratar (NNT) e o número necessário para causar efeito adverso (NNA ou, do inglês, NNH – *number necessary to harm*).

## Risco relativo

O risco relativo ou excessivo é a proporção da incidência de uma evolução na qual aqueles que são expostos ( $I_e$ ) a certo fator de risco são comparados com a incidência de um grupo não-exposto ( $I_o$ ). É conhecido, também, como razão de riscos. Essa medida só pode ser obtida a partir de estudos em que as informações de incidência podem ser calculadas diretamente, ou seja, nas coortes observacionais ou nos estudos de intervenção.

$$\text{Risco relativo (RR)} = \frac{\text{Incidência entre os expostos} = I_e}{\text{Incidência entre os não-expostos} = I_o}$$

Essa medida indica o quanto o grupo exposto ( $I_e$ ) a fatores de risco está mais propenso a desenvolver certo desfecho do que o grupo não-exposto ( $I_o$ ). Quando encontramos o RR igual a 1, podemos afirmar que o fator de exposição não tem relação ou possui relação nula (neutralidade) em relação ao desfecho de interesse. O RR abaixo de 1 pode representar, inversamente, relação protetora nos expostos ( $I_e$ ) em relação aos não-expostos ( $I_o$ ).

## Odds ratio (razão de chances)

A *odds ratio* (OR) ou *odds* relativo é similar ao risco relativo, sendo definida como a proporção de *odds* dos indivíduos expostos ( $I_e$ ) em relação aos não-expostos ( $I_o$ ) ao fator de risco. Às vezes, é

conhecida em português como razão de chances ou a razão dos produtos cruzados. As *odds* (chances) de um evento são a razão da probabilidade do evento ocorrer pela probabilidade de não acontecer. As chances de um evento que ocorre na probabilidade  $p$  são dadas pela fórmula  $(p/1 - p)$ , variando de zero a  $+$  infinito. Usando a notação da tabela  $2 \times 2$  (ver Fig. 3.4), temos o seguinte: a probabilidade de o evento ocorrer ( $p$ ) é igual  $a/c$ , enquanto a probabilidade de não ocorrer ( $1 - p$ ) é igual a  $b/d$ . Dividindo  $p$  por  $1 - p$ , temos  $a/c \div b/d$ , resultando na equação  $ad/cb$  seguinte.

$$\text{Odds ratio (OR)} = \frac{\text{Probabilidade de o evento ocorrer}}{\text{Probabilidade de não ocorrer}} = \frac{p}{1-p} = \frac{ad}{cb}$$

A OR é usada geralmente para doenças raras. É também utilizada tanto para estudos de coorte como para estudos de caso-controle. Explicação mais abrangente pode ser encontrada em Schlesselman (1982).

### Risco atribuível

O risco atribuível é a proporção da doença em uma população exposta que pode ser atribuída à exposição (McMahon; Pugh, 1970). É o risco adicional que se segue à exposição ao fator de risco em excesso àquele experimentado pelos não-expostos e é derivado pela subtração da incidência da doença entre os não-expostos da taxa correspondente entre os expostos. O risco atribuível pode ser usado para estimar a redução proporcional da doença em uma população, se a exposição ao fator de risco for prevenido.

### Fração de risco atribuível na população

Embora tanto o risco relativo quanto o atribuível sejam normalmente medidas de associação, do ponto de vista clínico, a fração de risco atribuível na população (FRAP) é talvez a mais fácil de

entender. Ela pode ser definida como a porcentagem máxima de um desfecho em uma população que pode ser atribuído diretamente à exposição ao fator de risco.

## TIPOS DE ESTUDOS EPIDEMIOLÓGICOS

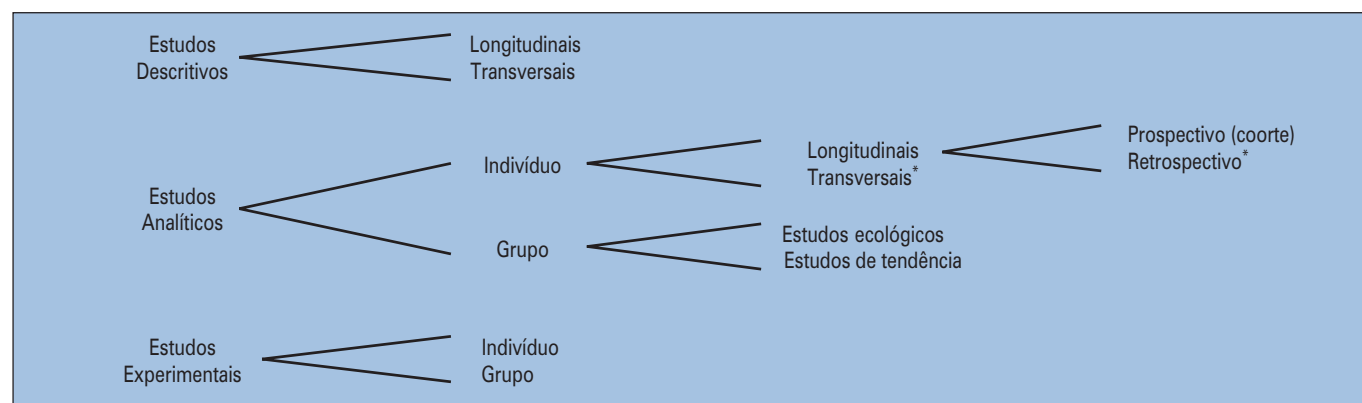
Para investigar exposições ou características possivelmente determinantes de ocorrência de doenças, o método epidemiológico utiliza diferentes técnicas, definidas como abordagens ou tipos de estudo. A opção por um desenho específico depende de diversos fatores: objetivo do estudo, frequência da doença, frequência das exposições, logística, ética, etc. No entanto, na maioria das vezes, um mesmo tópico pode ser abordado utilizando diferentes abordagens.

Os métodos de estudo em epidemiologia seguem certas estratégias e podem ser classificados de diversas maneiras (Abramsom, 1990). Primeiramente, eles podem ser divididos em estudos de observação ou de intervenção. Os estudos de observação, ou levantamento populacional, examinam os eventos que ocorrem naturalmente em populações (Kelsey, 1996). Os estudos de intervenção ou experimentais consideram situação que foi deliberadamente arranjada ou manipulada. Por exemplo, a abordagem observacional poderia ser usada para demonstrar a presença de movimentos anormais ou involuntários e a sua associação com o uso de neurolépticos. Para isso, o estudo experimental poderia distribuir os pacientes em diferentes grupos de tratamento para avaliar qual é a forma de terapia mais eficaz. Como regra geral, os estudos observacionais podem demonstrar onde associações potencialmente importantes podem emergir e sugerem a direção para pesquisas futuras. Os estudos experimentais provêm mais evidências conclusivas sobre a natureza da relação. As evidências demonstradas pelos estudos experimentais podem promover mudanças radicais na prática clínica.

Os estudos epidemiológicos são também classificados como descritivos ou analíticos (Tab. 3.3). O estudo descritivo descreve os padrões de distribuição da doença na população e é capaz de determinar a frequência de tal patologia, quem a experimenta, onde e quando ela ocorre. Os fatores que influenciam a ocorrência de uma doença podem ser levantados, embora a causalidade raramente possa ser demonstrada. Por exemplo, em certas áreas geográficas

### Tabela 3.3

Tipos de estudos epidemiológicos



\*Inclui estudos de caso-controle.

Adaptada de Abramsom (1990).

da Escócia, foi observado que existiam diferenças significativas na taxa de mortalidade por cirrose hepática e isso sugeriu que haveria padrões regionais distintos nos hábitos de consumo de álcool ou, até, de hepatite B.

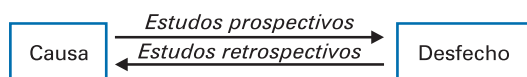
Em contrapartida, os estudos analíticos são pesquisas planejadas para testar hipóteses específicas sobre os fatores que influenciam uma doença, ou melhor, por que um indivíduo é afetado por uma condição, enquanto outro não. No estudo analítico, os indivíduos podem ser classificados em relação à presença ou à ausência da doença específica ou de acordo com fatores como idade, sexo ou estado civil. O método analítico é mais preciso que o descritivo para definir causas ou determinantes patológicos.

Finalmente, os estudos epidemiológicos podem ser descritos tanto como retrospectivos ou prospectivos. Essa distinção engloba a relação temporal entre o evento causal e o desfecho de interesse (Fig. 3.3).

Em estudos retrospectivos, o pesquisador examina eventos passados ou experiências, coletando dados de fontes, tais como anotações de caso, registro de admissão hospitalar ou entrevistas. Os

estudos prospectivos empregam a identificação e o seguimento de uma população e estão freqüentemente interessados em examinar os fatores que influenciam o curso de uma doença. Existem vários problemas metodológicos associados a cada uma dessas abordagens. Os estudos prospectivos podem coletar dados relativamente sem viés, embora o viés possa ocorrer na avaliação da evolução. A desvantagem dessa abordagem é o fato de ser inapropriada para condições ou eventos raros. É necessário grande número de sujeitos, estudados em período considerável de tempo, para que a diferença entre as coortes se torne significativamente aparente. Cada um desses fatores aumenta consideravelmente o custo do projeto total. Além disso, os sujeitos podem ser perdidos no período de seguimento, o que distorce a amostra, uma vez que os indivíduos que abandonam os estudos afetam a representatividade do grupo como um todo. Em contrapartida, os estudos retrospectivos, embora menos dispendiosos, podem apresentar registro incompleto de dados ou viés entre os sujeitos entrevistados. Esses temas são importantes e inevitavelmente impõem limitações na comparação dos resultados entre os estudos retrospectivos e prospectivos.

Existem basicamente cinco estratégias principais que são usadas geralmente nas pesquisas epidemiológicas. As vantagens e desvantagens de cada uma delas são apresentadas na Tabela 3.4, junto com relatos e série de casos.



**Figura 3.3**

Diferença entre estudos prospectivos e retrospectivos (adaptada de Abramsom, 1990).

## Estudos transversais

Os estudos transversais são observacionais e descritivos e usados para medir a prevalência de uma doença ou evento. O elemento essencial do estudo transversal é que é feita somente uma medição. A consequência é que embora as informações agregadas forneçam

**Tabela 3.4**

Vantagens e desvantagens dos vários tipos de estudos epidemiológicos

Tipo de estudo	Vantagens	Desvantagens
Relato de caso	Custo baixo. Fácil de gerar hipóteses.	Não pode ser utilizado para testar hipóteses.
Série de casos	Provê dados descritivos para as características da doença.	Sem grupo-controle, portanto não pode ser usado para testar hipóteses.
Transversal	Permite avaliar facilmente a prevalência. Pode gerar hipóteses.	Não permite avaliar o tempo de exposição.
Caso-controle	Permite estudar múltiplas exposições e doenças raras. Requer poucos sujeitos. Logisticamente fácil, rápido e de baixo custo.	A seleção de controle é difícil; possivelmente os dados da exposição sofrem viés. Não permite avaliar incidência.
Ecológico	Resposta rápida. Pode gerar hipóteses.	É difícil controlar as variáveis de confusão.
Coorte	Permite estudar múltiplos tipos de evolução e exposições incomuns. Menos propenso a viés de seleção e dos dados de exposição. Permite avaliar a incidência.	Possivelmente, os dados do curso e da evolução sofrem viés. Alto custo, se realizado prospectivamente. Pode levar anos para completar o estudo. Inadequado para doenças raras. Permite estudar somente poucas exposições. Perda de sujeitos.
Ensaio clínico aleatorizado (estudo experimental)	Abordagem mais convincente. Controle de variáveis de confusão desconhecidas ou não-mensuráveis.	Custo mais alto, artificial. Logisticamente mais difícil. Objeções éticas.

Adaptada de Grisso (1993).

exame relativamente rápido e econômico do problema, a identificação das relações de causalidade é bastante limitada. Apesar dessa desvantagem, o estudo transversal ajuda a orientar outras investigações que possam estabelecer a presença de associação causal.

Alguns estudos comunitários que envolvem grande número de indivíduos são cruciais para orientar as pesquisas futuras. Na Tabela 3.5, encontra-se uma lista de estudos de prevalência importantes feitos nas últimas décadas.

## Estudos de caso-controle

O estudo de caso-controle é o método mais utilizado para testar hipótese etiológica. Consiste em identificar um grupo de pessoas com determinada doença ou outras variáveis de evolução (os casos) e um grupo sem a doença (os sujeitos-controle ou indivíduos não-afetados). A relação entre o fator etiológico atribuído à doença pode ser examinado comparando os casos e os sujeitos-controle e determinando a frequência com a qual o atributo está presente. Os estudos de caso-controle são vistos geralmente como retrospectivos, com os casos e os sujeitos-controle identificados antes de o estudo começar, e o pesquisador, então, faz a avaliação da importância relativa de possíveis fatores causais.

A seleção dos casos deve ser cuidadosa e os indivíduos do estudo devem ser representativos da população (ou do grupo) como um todo, para que as afirmações sejam generalizáveis à doença que está sendo pesquisada. A representatividade é o resultado da passagem de muitos filtros (Goldberg; Huxley, 1992). Cada um desses filtros ou estágios é influenciado por uma variedade de fatores e a percepção disso é essencial no processo inicial de seleção. Cuidados similares devem ser aplicados também à seleção de sujeitos-controle. Essencialmente, é comparado um grupo com certa doença ou outra variável (caso) com um grupo que não tem tal doença (controle), na tentativa de identificar os fatores que estão contribuindo para a patologia. É essencial que esses sujeitos-controle venham da mesma população que os casos e que sejam pareados por variáveis consideradas importantes.

Os próprios sujeitos-controle podem ser selecionados de acordo com certas estratégias; a mais freqüente é o pareamento. É necessário tomar cuidado para assegurar que o pesquisador não use em excesso o recurso do pareamento. Se um grupo-controle é

pareado por idade, sexo e classe social, a importância dessas variáveis para os agentes etiológicos não pode mais ser investigada (Schlesselman, 1982). Muitas vezes, certas variáveis pareadas obscurecem o resultado de variáveis intermediárias.

## Estudos de coorte

Os estudos de coorte são observacionais e analíticos. Eles identificam dois ou mais grupos ou coortes de pessoas, os quais são acompanhados por algum tempo e comparados uns com os outros. Os grupos devem diferir em algum aspecto importante da história natural da condição em investigação, pois o objetivo principal é avaliar a evolução dos grupos para traçar conclusões sobre a importância relativa das diferenças originais ou experiências nos períodos de intervenção. Embora seja conduzida de forma prospectiva, a evolução pode ser também verificada retrospectivamente. Esses estudos podem prover informações valiosas sobre a natureza de uma relação e, particularmente, avaliar se há associação causal. Sua maior limitação é que são demorados e caros (Grisso, 1993).

Um exemplo ilustrativo é a coorte de pacientes depressivos com sintomas psicóticos do hospital de Maudsley, avaliados entre 1965 e 1966, que responderam de forma mais satisfatória a tratamentos biológicos, apresentando evolução melhor em curto prazo do que os depressivos sem sintomas psicóticos. Dezoito anos mais tarde, Lee e Murray (1988) estudaram a evolução em longo prazo do mesmo grupo de pacientes e constataram que apenas menos de 1/5 dos sobreviventes se mantiveram bem nos anos seguintes à intervenção; quase 1/3 da série cometeram suicídio ou passaram por sofrimento e prejuízo crônicos. As conclusões iniciais da coorte modificaram-se radicalmente após o seguimento, os pacientes com depressão psicótica foram os mais readmitidos em hospital e o prognóstico global do grupo foi muito pior. Outras coortes de importância na psiquiatria são o estudo longitudinal de Zurique, que constituiu o seguimento de populações da comunidade (Angst; Dobler-Mikola; Binder, 1984), e o estudo de Great Smoky Mountain com crianças e adolescentes (Costello et al., 1996).

Na Figura 3.4, os tipos de estudo caso-controle e coorte são comparados quanto à exposição e à presença de doença. A Tabela 3.6 mostra as vantagens e desvantagens de utilizar cada um dos dois tipos de planejamento.

**Tabela 3.5**

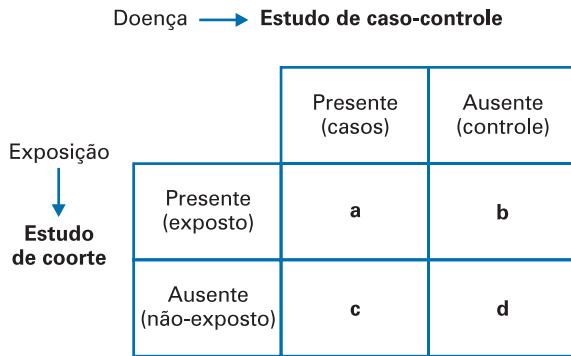
Estudos epidemiológicos transversais conduzidos com amostras da comunidade

	Nome do estudo	País(es)	Estudo
ECA	Epidemiological Catchment Area Study	EUA	Robins e Regier (1991)
NCS	National Comorbidity Survey	EUA	Kessler et al. (1994)
OPCS	British Psychiatric Morbidity Survey	Reino Unido	Jenkins e Meltzer (1995)
CMDS	Chinese Mental Disorder Survey	China	Cooper e Sartorius (1996)
NEMESIS	Netherlands Mental Health Survey and Incidence Study	Holanda	Bijl et al. (1998)
ICPE	International Consortium in Psychiatric Epidemiology*	7 países	Kessler (1999)
WMH2000	World Mental Health 2000*	26 países	Kessler (1999)**

\*O Brasil está incluído entre os países participantes, como Estudo da Área de Captação da cidade de São Paulo (Andrade et al., 2002) no ICPE e Projeto São Paulo Megacity no WMH2000 (em andamento).

\*\*Em andamento.



**Figura 3.4**

Estudos de coorte e caso-control (adaptada de Fletcher et al., 1996).

## Estudos ecológicos

Este tipo de estudo aborda áreas geográficas bem-delimitadas, utilizando-se de indicadores globais, por exemplo, por meio de correlação entre as variáveis ambientais (ou socioeconômicas) e os indicadores de saúde. Assim, a unidade de informação não é o indivíduo, mas o grupo. Em geral, as informações provêm de dados colhidos rotineiramente de grupos populacionais. Esse tipo de trabalho permite comparar os grupos quanto à exposição e à doença ou tempos diferentes de exposição e doença.

O maior cuidado que se deve ter com esse tipo de estudo é o que se chama de “falácia ecológica”, isto é, a associação entre a exposição e a doença em nível agregado da população pode não refletir associação em nível individual. Muitas vezes, os dados agregados refletem apenas diferenças de estilo de vida, por exemplo, o maior consumo de azeite de oliva em países europeus com a menor taxa de doença cardiovascular. Essa associação entre a dieta e a doença cardiovascular não está evidente em todos os países, portanto, não se pode provar se a dieta pode reduzir as chances da doença. Em psiquiatria, temos outros exemplos conhecidos, como

a religiosidade da comunidade e a taxa de suicídio ou o consumo de peixes ricos em ômega-3 nos transtornos do humor.

## Ensaio clínico controlado

Esse tipo de estudo é de intervenção. Os ensaios clínicos são prospectivos e experimentais e o objetivo deles é determinar os efeitos de uma medida preventiva ou terapêutica em dois ou mais grupos ou sujeitos. É essencial que esses grupos sejam similares um ao outro em todos os aspectos antes do tratamento ou da intervenção. Se essa exigência não for alcançada, não será possível concluir sobre as diferenças observadas – podem ser tanto o efeito terapêutico quanto dos vieses. A um grupo é administrado um tratamento ou procedimento em investigação, enquanto o outro, o grupo-controle, recebe placebo ou alternativa terapêutica. Os sujeitos são acompanhados e a evolução é avaliada após período definido. As conclusões de um ensaio clínico não são baseadas em resultados individuais, mas nas diferenças observadas da resposta média entre os vários grupos de tratamento. Essas diferenças se originam de três fontes possíveis: 1) efeito terapêutico, 2) chance ou 3) vies.

O controle do vies nos ensaios clínicos é crucial para a validade de suas conclusões. Os pacientes devem ser alocados aleatoriamente para o grupo de tratamento ou o de controle. Qualquer tentativa para selecionar o grupo de tratamento introduziria vies. Pode ser importante para o grupo de tratamento ou controle acreditar que eles estão recebendo a mesma intervenção terapêutica, e os sujeitos-controle não-tratados receberão placebo. Finalmente, tanto os sujeitos como os avaliadores da evolução podem influenciar os resultados se souberem quem está recebendo tratamento ativo. Por essa razão, o procedimento no qual ambos são deliberadamente “cegos” a estas informações deve ser utilizado (ensaio duplo-cegos).

Uma variação dos estudos experimentais controlados seriam os ensaios de comunidade. Esse tipo de estudo de intervenção é realizado em nível de comunidade (escola, bairro, cidade, país). Exemplos: efeito da campanha para a prevenção de AIDS por meio da distribuição de preservativos ou de seringas, fluoretação de água para prevenção de cárie, uso de inseticida no controle de vetor transmissor, etc.

**Tabela 3.6**

Vantagens e desvantagens dos estudos tipo caso-control e de coorte

	Vantagens	Desvantagens
Caso-control	Permite estudar doenças raras Permite estudar causas remotas Examina vários fatores de risco para uma única doença Relativamente rápido e barato	Suscetível a vies de seleção Pode ser suscetível a vies de lembrança e causalidade reversa Não é adequado para exposições raras Não permite calcular incidência
Coorte	Permite estudar exposições raras Vies de lembrança e causalidade reversa não explicam a associação Examina vários desfechos para uma única exposição Fornece a taxa de incidência	Não é adequado para doenças raras Realização cara e demorada As perdas do seguimento podem afetar a sua validade

Adaptada de Lewis (1998).

## INFERÊNCIA DE CAUSALIDADE

### Crítérios de causalidade

A discussão sobre a causalidade de determinada doença é tema de intensa disputa na tradição médica (Rothman; Greenland, 1998). O modelo causal de doenças infecciosas é simplista, ao afirmar que o agente causal deve ser suficiente e necessário para a eclosão da doença. Isto é, para que algo seja a causa, deve sempre provocar patologia (suficiente) e também presente em todos os casos dessa patologia (necessário). Na epidemiologia de doenças crônicas (p. ex., os transtornos psiquiátricos), a busca de causalidade é muito mais complicada, necessitando freqüentemente de modelos etiológicos complexos e multifatoriais para compreender ou explicar a presença de sintomas psicopatológicos em determinado indivíduo. Teorias etiológicas espúrias floresceram livremente ao longo da história da psiquiatria. Foram estabelecidas tentativas sérias de raciocínio científico sobre esse assunto apenas no século XX, quando os médicos se empenharam em estabelecer critérios de causalidade na medicina (Hill, 1965).

A ausência de marcadores biológicos na maioria dos transtornos mentais equipara a classificação de psicopatologias a meras descrições consensuais e sindrômicas de problemas emocionais. Essa particularidade da psiquiatria direcionou as discussões para a questão da validade dos diagnósticos psiquiátricos. Robins e Guze (1970) estabeleceram alguns indicadores de validade diagnóstica para a esquizofrenia. Entretanto, a falta de confiabilidade na prática diagnóstica em psiquiatria impede a validade clínica (Kendell, 1989). A formulação do DSM-III (APA, 1980) e as entrevistas estruturadas (Tsuang; Tohen; Zahner, 1995) resolveram parcialmente a questão da reprodutibilidade diagnóstica, entretanto, a psiquiatria ainda enfrenta sérios problemas para definir inferências de causalidade (Kupfer; First; Regier, 2002; Kendell; Jablensky, 2003).

Segundo o raciocínio epidemiológico, muitos atributos ou características de determinada condição ou transtorno mental se apresentam em estreita associação. Entretanto, esses achados não devem ser adotados de imediato como a causa dessas condições. Essas associações podem ser consequência de algumas circunstâncias de pesquisas clínicas, como erro aleatório e o viés (Quadro 3.1).

#### Quadro 3.1 Inferência de causalidade

##### Explicações para associação encontrada

- Chance ou erro aleatório
- Causalidade reversa
- Variável de confusão
- Viés de seleção ou informação

##### Evidência de causalidade

- Sequência temporal
- Força da associação
- Consistência com conhecimento prévio
- Relação de dose-resposta

Adaptado de Lewis (1998).

Fazer a ligação entre associação encontrada e causa é uma decisão difícil e crucial em toda a medicina. Inevitavelmente, o uso dos métodos de observação possibilita o surgimento de fatores de confusão desconhecidos ou vieses de diferentes magnitudes, os quais distorcem a associação observada. Portanto, para decidir se uma causa é importante deve-se buscar evidência em toda a literatura, desde as ciências básicas, os estudos de mecanismos até outros resultados obtidos por meio de estudos epidemiológicos. Esta seção discute as principais explicações não-causais para uma associação, bem como as evidências que podem respaldar a causalidade de certa doença.

### Chance e erro aleatório

Uma associação pode surgir por chance. O teste normal de significância estatística fornece a estimativa da probabilidade (o valor  $p$ ) de que os dados poderiam surgir por chance, considerando a hipótese nula ( $H_0$ ), de que não há diferença. Um resultado que é significativo em nível de 5% poderá, na média, ser encontrado uma vez a cada 20 estudos, mesmo que não haja diferença entre os grupos. Isso é conhecido como o erro tipo I (alfa), ou seja, rejeitar a hipótese nula quando ela é verdadeira. Constitui problema particular quando se executam múltiplas testagens estatísticas dentro de um único estudo. Os testes de significância estatística são importantes quando um estudo está testando uma hipótese *a priori* com um único desfecho específico (Greenhalgh, 1997).

Outras vezes, não é observada associação apesar de a literatura relatar o contrário. Explicação alternativa seria que a associação real foi perdida, porque o estudo é pequeno demais e o erro aleatório correspondente muito maior. Esse tipo de problema é conhecido como erro tipo II (beta), ou seja, aceitar a hipótese nula quando ela é falsa. A diferença que não foi estatisticamente significativa não pode ser interpretada como “ausência de diferença” entre os dois grupos comparados. O uso rotineiro do intervalo de confiança, em geral 95%, ajudaria na interpretação desses resultados. O intervalo de confiança indica a precisão estatística de uma estimativa, bem como a probabilidade do resultado ter ocorrido por chance. Portanto, o intervalo de confiança estabelece a significância estatística de uma associação, mas também se o resultado insignificante é compatível com associação clínica e cientificamente importante.

### Tamanho da amostra e poder estatístico

Pouca atenção é dada aos resultados e à análise estatística necessários durante o planejamento de um estudo. O cálculo do tamanho da amostra, compatível com a configuração do estudo, evita que sejam recrutados pacientes a mais ou a menos do que o necessário. Se a amostra é muito pequena, o estudo correrá o risco de obter dados insuficientes para respaldar ou refutar a hipótese original. Para calcular o tamanho necessário da amostra, deve-se levar em conta a freqüência do evento e a acurácia aos quais devem ser medidos. Caso exista dúvida sobre o tamanho da amostra, é recomendável buscar consultoria estatística ainda durante o planejamento.

O poder estatístico de um estudo fornece a probabilidade de que erro do tipo II não esteja ocorrendo. O poder de um estudo depende basicamente de quatro fatores: 1) a força de associação esperada ou a diferença em relação ao erro de medida; 2) a

prevalência da exposição; 3) o nível de significância, normalmente fixado em 5%; e 4) o tamanho da amostra.

## Causalidade reversa

Nos estudos que avaliam a exposição após o início da doença, estudos tipo caso-controle e transversais, a associação observada entre a doença e a exposição pode ser ambígua. Por exemplo, o divórcio e a separação podem levar à depressão, ou a depressão provoca problemas conjugais e o divórcio? O baixo nível socioeconômico é comum entre os esquizofrênicos, mas essa variável é o resultado da doença ou participa da cadeia causal da esquizofrenia? Dessa forma, o tempo de exposição e o início da doença são extremamente importantes para definir a sequência temporal na história natural de uma patologia. Os estudos de coorte são menos afetados pela causalidade reversa, uma vez que os sujeitos participantes são identificados desde o início pela exposição.

## Fator de confusão

Na cadeia causal da doença é frequente encontrar um fator de confusão (*confounder*) que está associado tanto com a exposição como com a enfermidade (Fig. 3.5). O fator de confusão é definido como “fator de risco/proteção independente para a doença e que participa da cadeia causal entre a exposição e a patologia”. Pode tanto estabelecer associação espúria como anular associação real. Um exemplo conhecido é a associação de fumo e café no câncer de pulmão (desfecho). A ingestão de café aparece associada aos casos de câncer, no entanto, não existe relação de causalidade entre eles. O consumo de café (fator de confusão) é simples marcador do tabagismo (exposição de risco).

Existem muitos métodos de controlar e ajustar o efeito desses fatores de confusão nos estudos. Basicamente, para restringir e reduzir o risco de confusão, pode-se controlar essa variável por meio do tipo de planejamento, antes de o estudo ocorrer, ou ajustar após a obtenção dos dados. Os métodos comuns de controle antes do estudo são: 1) aleatorização; 2) restrição; e 3) pareamento. Uma vez finalizado o estudo, ainda se pode controlar o fator de confu-

são por meio de tratamento estatístico, como: 1) análise estratificada; e 2) análise multivariada. O ajustamento para variável que acompanha a cadeia causal entre a exposição e a doença poderá reduzir ou eliminar a associação entre a exposição e a patologia. Na interpretação de tais resultados, é importante considerar os possíveis mecanismos causais e desenvolver análises que ajudarão a decifrar essas relações. Uma explicação detalhada dos diversos métodos envolvidos nesse processo ultrapassa o escopo do capítulo, portanto, o leitor deve consultar os manuais de epidemiologia citados nas Referências.

## Viés

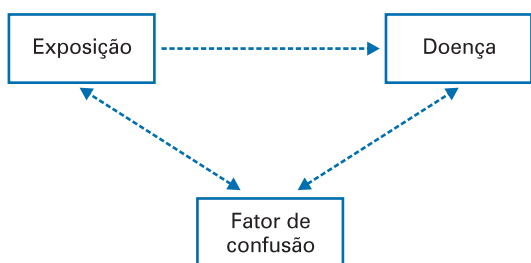
O viés é definido como qualquer fenômeno na sequência de inferências que tende a gerar conclusões ou resultados que diferem sistematicamente da verdade. Há dois tipos principais de viés: 1) viés de seleção; e 2) viés de informação ou de medida.

O viés de seleção afeta, sobretudo, os estudos de caso-controle. Uma das estratégias para minimizar os efeitos do viés de seleção é a aleatorização da amostra, sorteando os indivíduos que participarão do estudo de modo que todos tenham a mesma probabilidade de serem selecionados. O pareamento e a restrição da amostra, por sua vez, constituem estratégias alternativas que permitem ajustar o viés de seleção. Diversos métodos de amostragem probabilística proporcionam a seleção de casos representativos da comunidade, cujos resultados são generalizáveis para a população como um todo.

O viés de medida afeta, sobretudo, os dados coletados. Um dos mais importantes tipos de viés de medida é o de lembrança ou viés de memória. É muito difícil interpretar os resultados de estudos em que a exposição é mensurada após o desenvolvimento da doença. Esse tipo de problema é especialmente importante nos estudos dos tipos caso-controle e transversal. O respondente esforça-se para lembrar da experiência perguntada, muitas vezes relatando o pior episódio ao longo da sua vida. Um exemplo clássico é a depressão, em que os respondentes tendem a intensificar a lembrança de eventos adversos do passado. Em consequência disso, o deprimido terá pontuação menor em várias áreas de funcionamento: rede social, personalidade, discórdia conjugal, etc. Entre as estratégias para minimizar o viés de lembrança estão o uso de questionários estruturados e a padronização dos critérios de exposição.

O viés do observador pode ocorrer quando a mensuração da doença ou da exposição sofre viés por causa do avaliador. Esse tipo de viés pode ser eliminado pelo “mascaramento” em ensaios clínicos aleatorizados do tipo cego, em que o observador desconhece a alocação do tratamento, e a evolução pode ser medida sem viés. Ainda assim, muitas vezes é possível que o avaliador descubra, nos ensaios clínicos, qual é o medicamento que o paciente está tomando, em função dos efeitos colaterais observados. O viés do observador também pode ser minimizado por meio de avaliações estruturadas, como, por exemplo, a auto-avaliação assistida, com auxílio de programa de computador, ou análises feitas por entrevistadores leigos. Idealmente, o mascaramento dos sujeitos deve também ocorrer em estudos observacionais.

Ao contrário do fator de confusão, o viés é difícil de ser controlado e mensurado. Os esforços devem se concentrar no planejamento do estudo para reduzir a possibilidade de surgir viés, distorcendo o resultado da investigação.



**Figura 3.5**

Inter-relação entre exposição (E), doença (D) e fator de confusão (FC) (adaptada de Hennekens e Buring, 1987).

## ESTRATÉGIAS PREVENTIVAS E SAÚDE PÚBLICA EM PSIQUIATRIA

Estudos epidemiológicos realizados nas últimas décadas têm contribuído para compreensão mais clara da ocorrência e do curso dos transtornos mentais, além de permitir que se avaliem as consequências diretas e indiretas das doenças, como prejuízo nos funcionamentos individual, familiar e social (Tsuang; Tohen; Zahner, 1995). Essas informações servem como base para decisões políticas em saúde mental, bem como para a avaliação do acesso à assistência médica e do uso de serviços de saúde (Robins; Regier, 1991).

Costuma-se direcionar as estratégias preventivas para a população de alto risco ou para a população geral. Após a identificação da população de alto risco, todos os esforços de intervenção são direcionados a ela. Como exemplo prático, a abordagem médica em relação à hipertensão arterial para prevenir doenças cardiovasculares tenta rastrear e tratar indivíduos em risco. Todavia, a estratégia populacional objetiva reduzir a frequência dos fatores de risco na comunidade como um todo, por exemplo, recomendando a todos praticar exercício físico regularmente e diminuir a ingestão de sal, para reduzir a pressão sanguínea e a incidência de doenças cardiovasculares. As limitações do conhecimento psiquiátrico atual impedem a implantação de programas preventivos similares na população (Lewis, 1998).

Um dos objetivos da epidemiologia é entender o funcionamento dos serviços de saúde. As pesquisas sobre os serviços de saúde mental investigam vários níveis, incluindo ambulatorial, hospitalar, comunitário, programas específicos e organizacionais. A distribuição dos transtornos mentais e os prejuízos associados são fundamentais para a formulação do planejamento da provisão de saúde para a comunidade. As evidências sobre a eficiência dos serviços auxiliam, sobretudo, na formulação de políticas organizacionais para a saúde (Tsuang; Tohen; Zahner, 1995). Um exemplo da utilidade epidemiológica desse tipo de pesquisa é o relatório da Organização Mundial de Saúde sobre a carga decorrente das doenças no mundo para 2020 (Murray; Lopez, 1996).

## RASTREAMENTO E BUSCA DE CASOS

O rastreamento ou a triagem de determinada condição na população obedece a alguns critérios: a) a doença é grave; b) o tratamento fornecido antes da eclosão da doença é mais benéfico, em termos de redução de morbidade e mortalidade, do que depois da eclosão; c) a prevalência da condição pré-clínica é elevada na população geral (Hennekens; Buring, 1987). Os melhores exemplos em psiquiatria são os testes neonatais para fenilcetonúria e hipotireodismo, condições que, quando tratadas, previnem retardo mental futuro. Infelizmente, o conhecimento etiológico da maioria dos transtornos psiquiátricos ainda carece de evidências indubitáveis para justificar os programas de rastreamento e as estratégias preventivas rotineiras, tal qual para as doenças cardiovasculares, o câncer de mama e o câncer de colo uterino.

Apesar disso, há grande interesse psiquiátrico em identificar sujeitos com quadros “neuróticos”, sobretudo nos centros de cuidados primários, onde é difícil diagnosticar casos de depressão e ansiedade, pois os pacientes não relatam espontaneamente esses sintomas (Lewis, 1998). Em geral, tais indivíduos são triados por meio de questionários breves; aqueles que se queixaram de certo número de sintomas, o ponto de corte, são considerados positivos (ou ca-

sos) para o problema. O *General Health Questionnaire* (GHQ; Goldberg e Blackwell, 1970) e o *Self-report Questionnaire* (SRQ; Harding et al., 1980) são dois instrumentos bastante populares para a finalidade de rastrear transtornos mentais comuns na comunidade. Em geral, é estabelecido o limiar de caso/não-caso comparando o instrumento com padrão-ouro (entrevista clínica, SCID, SCAN, etc.) para calcular a capacidade da ferramenta de prever a presença da doença. A sensibilidade, a especificidade, o valor preditivo (positivo e negativo) e a classificação incorreta são os chamados indicadores da validade de critério do instrumento em relação ao padrão-ouro adotado (Hennekens; Buring, 1987).

## COMENTÁRIOS FINAIS

Este capítulo fornece visão introdutória da utilidade da epidemiologia, bem como a sua aplicação na pesquisa clínica em psiquiatria. Os princípios gerais dessa disciplina são ressaltados de forma simplificada para facilitar a sua compreensão. A preocupação metodológica dos epidemiologistas em aperfeiçoar tanto a configuração do estudo como a sua análise garante a validade dos resultados epidemiológicos. Esse tipo de pesquisa envolve, entretanto, questões mais complexas que devem ser buscadas em livros-texto para maiores detalhes. Incentivamos, por fim, que o leitor raciocine “epidemiologicamente”, seja na leitura dos artigos científicos, seja no planejamento dos estudos clínicos.

## REFERÊNCIAS

- ABRAMSOM, V.H. *Survey methods in community medicine*. New York: Churchill Livingstone, 1990. p. 1-45.
- ALMEIDA FILHO, N.; SANTANA, V.S.; MARI, J.J. *Princípios de epidemiologia para profissionais de saúde mental*. Brasília: Centro de Documentação do Ministério da Saúde, 1989.
- AMERICAN PSYCHIATRIC ASSOCIATION (APA). *Diagnostic and statistical manual of mental disorders*. 3rd. ed. Washington, D.C., 1980.
- ANDRADE, L. Surveys of morbidity and psychiatric comorbidity. *Current Opinion in Psychiatry*, v.13, p. 201-207, 2000.
- ANDRADE, L.; EATON, W.W.; CHILCOAT, H. Lifetime comorbidity of panic attacks and major depression in a population-based study. Symptom profiles. *British Journal of Psychiatry*, v.165, n.3, p. 363-369, 1994.
- ANDRADE, L. et al. Prevalence of ICD-10 mental disorders in a catchment area in the city of São Paulo, Brazil. *Social Psychiatry and Psychiatric Epidemiology*, v.37, p. 316-327, 2002.
- ANGST, J.; DOBLER-MIKOLA, A.; BINDER, J. The Zurich study: a prospective epidemiological study of depressive, neurotic and psychosomatic syndromes. I. Problem, methodology. *European Archives of Psychiatry and Neurological Science*, v.234, n.1, p.13-20, 1984.
- BECKETT, S.; ROBINSON, A. Epidemiological methods. In: FREEMAN, C.; TYRER, P. (Ed.). *Research methods in psychiatry: a beginner's guide*. 2nd. ed. Glasgow: Gaskell, 1989. p. 183-207.
- BENSEÑOR, I.M.; LOTUFO, P.A. *Epidemiologia: abordagem prática*. São Paulo: Sarvier, 2005.
- BIJL, R.V.; RAVELLI, A.; VAN ZESSEN, G. Prevalence of psychiatric disorder in the general population: results of The Netherlands Mental Health Survey and Incidence Study (NEMESIS). *Social Psychiatry and Psychiatric Epidemiology*, v.33, n.12, p.587-595, 1998.
- COOPER, J.E.; SARTORIUS, N. *Mental disorders in China: results of the national epidemiological survey in 12 areas*. Glasgow: Gaskell, 1996.



- COSTELLO, E.J. et al. The Great Smoky Mountains study of youth: goals, design, methods, and the prevalence of DSM-III-R disorders. *Archives of General Psychiatry*, v.53, n.12, p. 1129-1136, 1996.
- DICENSO, A.R.N. Clinically useful measures of the effects of treatment. *British Medical Journal*, v.4, n.2, p. 36-39, 2001.
- DUNHAM, H.W. Epidemiology of psychiatric disorders as a contribution to medical ecology. *Archives of General Psychiatry*, v.14, n.1, p.1-19, 1966.
- ENDICOTT, J.; SPITZER, R.L. A diagnostic interview: the schedule for affective disorders and schizophrenia. *Archives of General Psychiatry*, v.35, n.7, 837-844, 1978.
- FLETCHER, R.H.; FLETCHER, S.W.; WAGNER, E.H. *Epidemiologia clínica: elementos essenciais*. 3. ed. Porto Alegre: Artmed, 1996.
- FOUCAULT, M. *História da loucura na idade clássica*. São Paulo: Perspectiva, 1979.
- GOLDBERG, D.P.; BLACKWELL, B. Psychiatric illness in general practice: a detailed study using a new method of case identification. *British Medical Journal*, v.2, p. 439-443, 1970.
- GOLDBERG, D.P.; HUXLEY, P. *Common mental disorders: a biopsychosocial approach*. London: Routledge, 1992.
- GREENHALGH, T. How to read a paper: statistics for the non-statistician. II: significant relations and their pitfalls. *British Medical Journal*, v.315, p.422-425, 1997.
- GRIMES, A.D.; SCHULZ, K.F. An overview of clinical research: the lay of the land. *The Lancet*, v.359, p.57-61, 2002.
- GRISSE, J.A. Making comparisons. *The Lancet*, v.342, p.157-160, 1993.
- HARDING, T.W. et al. Mental disorder in primary health care: a study of their frequency and diagnosis in four developing countries. *Psychological Medicine*, v.10, n. 231-241, 1980.
- HENNEKENS, C.H.; BURING, J.E. *Epidemiology in medicine*. Boston: Little, Brown and Company, 1987.
- HILL, A.B. The environment and disease: association or causation? *Journal of the Royal Society of Medicine*, v. 58, p. 295-300, 1965.
- JENKINS, R.; MELTZER, H. The national survey of psychiatric morbidity in Great Britain. *Social Psychiatry and Psychiatric Epidemiology*, v.30, p. 1-4, 1995.
- KELSEY, J.L. *Methods in observational epidemiology*. New York: Oxford University, 1996.
- KENDELL, R.E. Clinical validity. *Psychological Medicine*, v.19, n. 1, p. 45-55, 1989.
- KENDELL, R.E.; JABLENSKY, A. Distinguishing between the validity and utility of psychiatric diagnoses. *Archives of General Psychiatry*, v.160, p. 4-12, 2003.
- KENDELL, R.E. et al. The epidemiology of anorexia nervosa. *Psychological Medicine*, v.3, n. 2, p. 200-203, 1973.
- KESSLER, R.C. The World Health Organization International Consortium in Psychiatric Epidemiology (ICPE): initial work and future directions — the NAPE Lecture 1998. Nordic Association for Psychiatric Epidemiology. *Acta Psychiatrica Scandinavica*, v.99, n.1, p. 2-9, 1999.
- KESSLER, R.C. et al. Lifetime and 12-month prevalence of DSM-III-R psychiatric disorders in the United States. *Archives of General Psychiatry*, v.51, p. 8-19, 1994.
- KREITMAN, N. The principles of psychiatric epidemiology. In: KENDELL, R.E.; ZEALLEY, A.K. (Ed.). *Companion to psychiatric studies*. 5th. ed. Edinburgh: Churchill Livingstone, 1993. p. 211-226.
- KUPFER, D.J.; FIRST, M.B.; REGIER, D.A. *A research agenda for DSM-V*. Washington, D.C.: American Psychiatric Press, 2002.
- LAST, J.M. *A dictionary of epidemiology*. 4. ed. New York: Oxford University, 2001.
- LEE, A.S.; MURRAY, R.M. The long-term outcome of Maudsley depressives. *British Journal of Psychiatry*, v.153, p. 741-751, 1988.
- LEWIS, G. Epidemiology in psychiatric research. In: JOHNSTONE, E.C.; FREEMAN, C.P.L.; ZEALLEY, A.K. (Ed.). *Companion to psychiatric studies*. 6th. ed. Edinburgh: Churchill Livingstone, 1998. p.197-217, 1998.
- LILIENFELD, A.M.; LILIENFELD, D.E. *Foundations of epidemiology*. New York: Oxford Univ., 1980.
- MCMAHON, B.; PUGH, T.F. *Epidemiology: principles and methods*. Boston: Little, Brown, 1970.
- MURRAY, C.J.L.; LOPEZ, A.D. *The global burden of disease: a comprehensive assessment of mortality and disability from diseases, injuries, and risk factor in 1990 projected to 2020*. Cambridge: Harvard School of Public Health, 1996.
- ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DE SAÚDE. *Classificação de transtornos mentais e de comportamento da CID-10*. Porto Alegre: Artmed, 1993.
- ROBINS, E.; GUZE, S.B. Establishment of diagnostic validity in psychiatric illness: its application in schizophrenia. *American Journal of Psychiatry*, v. 126, p. 107-111, 1970.
- ROBINS, L.N.; REGIER, D.A. *Psychiatric disorders in America: the epidemiologic catchment area study*. New York, 1991.
- ROBINS, L.N. et al. The Composite International Diagnostic Interview: an epidemiologic instrument suitable for use in conjunction with different diagnostic systems and in different cultures. *Archives of General Psychiatry*, v.45, p. 1069-1077, 1988.
- ROBINS, L.N. et al. The NIMH diagnostic interview schedule: its history, characteristics and validity. *Archives of General Psychiatry*, v.38, p.381-389, 1981.
- ROSE, G.A.; BARKER, D.J.P. What is a case? Dichotomy or continuum? *British Medical Journal*, v.2, p. 873-874, 1978.
- ROTHMAN, K.J.; GREENLAND, S. *Modern epidemiology*. 2nd. ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 1998.
- SACKETT, D.L.; HAYNES, R.B.; TUGWELL, P. *Clinical epidemiology: a basic science for clinical medicine*. Boston: Little, Brown, 1985.
- SACKETT, D.L. et al. *Evidence-based medicine: how to practice and teach EBM*. 2nd. ed. Edinburgh: Churchill Livingstone, 2000.
- SCHLESSELMAN, J.J. *Case-control studies*. New York: Oxford University Press, 1982.
- SPITZER, R.L. et al. *Users guide for the structured clinical interview for DSM-III-R*. New York: Department of Psychiatry, Columbia University Biometrics Research, New York State Psychiatric Institute, 1987.
- TSUANG, M.T.; TOHEN, M.; ZAHNER, G.E.P. *Textbook in psychiatric epidemiology*. New York: Wiley-Liss, 1995.
- VICTORA, C.G. What's the denominator? *The Lancet*, v.324, p.97-99, 1993.
- WING, J.K.; COOPER, J.E.; SARTORIUS, N. Measurement and classification of psychiatric symptoms: na instruction manual for the PSE and CATEGO programme. London: Cambridge University Press, 1974.



# Elementos de estatística para psiquiatria

Hélio Elkis  
José Alexandre Batistela

Introdução, 65  
Tipos de variáveis, 65  
Medidas de tendência central, 66  
Medidas de variabilidade, 66

Testagem de hipóteses, 67  
Testes mais utilizados em estatística, 68  
Como escolher o teste estatístico apropriado?, 74  
Referências, 75  
Bibliografia adicional recomendada, 75

## INTRODUÇÃO

É praticamente impossível interpretar adequadamente os resultados de um artigo científico em psiquiatria sem que se tenha uma noção dos métodos estatísticos empregados. O profissional de saúde mental necessita dos conhecimentos básicos de estatística para poder avaliar criticamente os resultados das pesquisas científicas que irão influenciar suas decisões em relação às condutas a serem tomadas com os pacientes. Pesquisas – sobretudo as pesquisas clínicas – influenciam a prática clínica diária, e o objetivo deste capítulo é apresentar noções fundamentais de estatística que tenham aplicação prática na clínica e na avaliação de artigos científicos.

## TIPOS DE VARIÁVEIS

Os dados científicos são apresentados sob a forma de *variáveis*. Por exemplo, Buchain e colaboradores (2003) pesquisaram o efeito da Terapia Ocupacional (TO) em pacientes com esquizofrenia e, para tal, dividiram a amostra em dois grupos: um que recebeu intervenção e medicamento e outro que só recebeu medicamento. Os dados demográficos dos grupos estão apresentados na Tabela 4.1.

Observamos, na Tabela 4.1, dois tipos de variáveis: a variável “gênero” representa uma qualidade (ou atributo) do indivíduo pesquisado e, por isso, é chamada de variável *qualitativa*, ao passo

que as variáveis idade, idade de início da doença, número de internações e escolaridade representam valores de números resultantes de uma contagem ou mensuração e são denominadas variáveis *quantitativas*. Nesse caso, a variável “escolaridade” está sendo medida em anos que o paciente frequentou a escola; caso fosse observado o grau de escolaridade do paciente, essa variável seria qualitativa.

Dentre as variáveis qualitativas, ainda podemos fazer uma distinção entre dois tipos: variável qualitativa *nominal*, para a qual não existe nenhuma ordenação nas possíveis realizações (p.ex., estado civil), e variável qualitativa *ordinal*, para a qual existe uma certa ordem nos possíveis resultados (p.ex., grau de escolaridade – ensino fundamental, ensino médio, etc.).

De modo análogo, as variáveis quantitativas podem ser classificadas de duas formas: variáveis quantitativas *discretas* ou *contínuas*. No caso das variáveis quantitativas *discretas*, os valores formam um conjunto finito ou enumerável de números que resultam de uma contagem ou *frequência*, como, por exemplo, números de filhos de uma pessoa (0, 1, 2,...); já nas variáveis quantitativas *contínuas*, os valores formam um intervalo de números reais que resultam, normalmente, de uma mensuração, como, por exemplo, a estatura ou o peso de um indivíduo. A diferença entre elas é que, no caso das discretas, não se pode dizer que a pessoa tem 0,5 filho, mas sendo o “peso” uma variável contínua, podemos dizer que um determinado medicamento provocou ganho de 0,5 kg/mês. As escalas de avaliação de gravidade de sintomas em psiquiatria (como

**Tabela 4.1**

Dados demográficos do artigo de Buchain e colaboradores (2003)

Variável	TO + medicamento	Somente medicamento
Gênero	10 homens e 2 mulheres	9 homens e 5 mulheres
Idade	36,6 ( $\pm$ 6,6)	33,7 ( $\pm$ 6,9)
Idade de início da doença	19,7 ( $\pm$ 7,4)	20,9 ( $\pm$ 4,9)
Número de internações	5,08 ( $\pm$ 4,4)	3,08 ( $\pm$ 2,5)
Escolaridade (número de anos)	8,2 ( $\pm$ 2,6)	9,6 ( $\pm$ 3,3)

Hamilton para depressão, PANSS para sintomas da esquizofrenia) representam exemplos de variáveis contínuas.

Na Figura 4.1 apresentamos um esquema classificatório das variáveis.

## Variáveis dependentes e independentes

Convenciona-se chamar de variável *dependente* ou de *desfecho* (em inglês, *outcome*) ou de *resposta* a variável de interesse a ser investigada, ao passo que a variável *independente* ou *explicativa* (ou *fator*) é aquela que modifica ou que produz um determinado *efeito* na variável dependente. Por convenção, a variável dependente é representada pela abscissa (Y) das coordenadas cartesianas, enquanto a variável independente é representada pela ordenada (X).

Por exemplo: no estudo de Buchain e colaboradores (2003), investigou-se se homens e mulheres eram diferentes em termos de gravidade da esquizofrenia e, para tal, escolheu-se para avaliar a gravidade o “número de internações” (dependente). A distribuição de gênero (homens x mulheres) é a variável independente. Na Figura 4.2 observa-se a distribuição no total da amostra (19 homens e 7 mulheres). Usando o parâmetro “número de internações”, é possível levantar a hipótese de que os homens têm quadro mais grave do que as mulheres? A resposta é sim, pois se observa que os homens têm o dobro de internações das mulheres.

## MEDIDAS DE TENDÊNCIA CENTRAL

Na Figura 4.2 observam-se os valores do número de internações de uma determinada amostra. Para expressar esses valores, normalmente se emprega uma das seguintes medidas de tendência central: a *média aritmética*, a *mediana* e a *moda*.

A *média aritmética* (Me) é a soma das observações dividida pela quantidade delas. Assim, a média aritmética de 3, 4, 7, 8, 8,

é  $Me = \frac{3+4+7+8+8}{5} = \frac{30}{5} = 6$ . No caso da Tabela 4.1, a média de idade do grupo de TO é 36,6 e a do grupo sem TO é 33,7.

A *moda* (Mo) é definida como o valor (ou observação) mais frequente do conjunto de valores observado. Em alguns casos, pode haver mais de uma moda, ou seja, a distribuição dos valores pode

ser bimodal, trimodal, etc. Assim, no conjunto de valores 1, 2, 2, 2, 4, 5, a Mo é 2. No conjunto de valores 1, 2, 2, 2, 3, 4, 5, 5, 5, 6 temos uma distribuição bimodal, com duas Mo, 2 e 5.

A *mediana* (Md) ocupa a posição central da série de observações, dividindo o conjunto de dados ao meio, quando essas estão ordenadas segundo suas grandezas (crescente ou decrescente). Assim, se as cinco observações de uma variável forem 3, 4, 7, 8 e 8, a mediana é o valor 7, correspondendo à terceira observação. Quando o número de observações é par, usa-se como mediana a média aritmética das duas observações centrais. Assim, se as observações de uma variável são 3, 4, 7, 8, 9 e 10, a mediana é

$$Me = \frac{7+8}{2} = 7,5$$

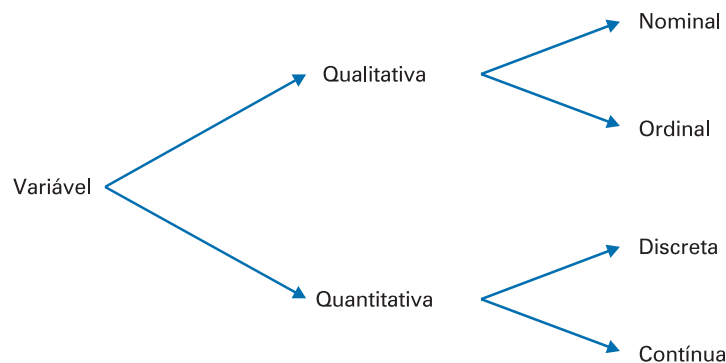
## MEDIDAS DE VARIABILIDADE

A sumarização de um conjunto de dados por meio de uma única medida representativa de posição central não permite observar a variabilidade do conjunto de valores. Por exemplo, suponhamos que cinco grupos de alunos submetem-se a um teste, obtendo as seguintes notas:

Grupo A: 3, 4, 5, 6, 7	(variável X)
Grupo B: 1, 3, 5, 7, 9	(variável Y)
Grupo C: 5, 5, 5, 5, 5	(variável Z)
Grupo D: 3, 5, 5, 7	(variável W)
Grupo E: 3,5; 6,5	(variável V)

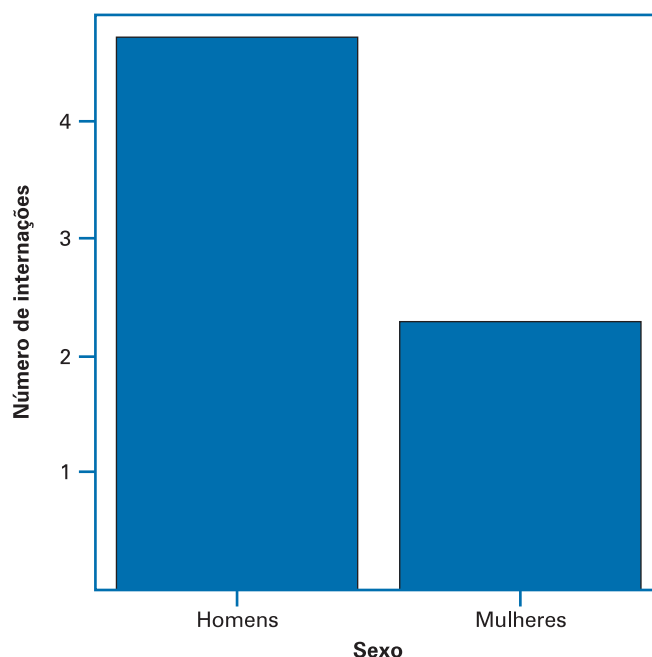
Vemos que  $Me(X) = Me(Y) = Me(Z) = Me(W) = Me(V) = 5,0$ . A identificação de cada uma dessas séries pela sua média (5 em todos os casos) nada informa sobre as suas diferentes variabilidades. Então, notamos a conveniência de se criar uma medida que reúna a variabilidade de uma série de valores que nos permita, por exemplo, comparar conjuntos diferentes de valores, como os dados acima, seguindo algum critério estabelecido.

O critério frequentemente usado para tal fim é aquele que mede a concentração dos dados em torno de sua média, e duas medidas são as mais usadas: o *desvio padrão* e a *variância*. O princípio básico é analisar os desvios das observações em relação à média das observações.



**Figura 4.1**

Classificação de uma variável.

**Figura 4.2**

Frequência de internações.

Distribuição do número de internações por sexo (de acordo com o gráfico obtido pelo programa SPSS [SPSS 12.0]).

## Variância

A *variância* (Var) é uma medida que expressa um desvio quadrático médio e o *desvio padrão* (Dp) é definido como a raiz quadrada da variância. Temos, então, uma medida de variabilidade expressa na mesma unidade dos valores do conjunto de dados. Para o grupo A [(valores ( $x_i$ ) = 3, 4, 5, 6, 7; média ( $\bar{x}$ ) = 5)], a Var e o Dp são calculados conforme as fórmulas a seguir:

$$Var(grupoA) = \frac{\sum_{i=1}^5 (x_i - \bar{x})^2}{n} = \frac{4 + 1 + 0 + 1 + 4}{5} = \frac{10}{5} = 2$$

$$Dp(grupoA) = \sqrt{Var(grupoA)} = \sqrt{2} = 1,41$$

No exemplo da Tabela 4.1 a idade do grupo que recebeu TO mais medicamento é de 36,6 anos e o Dp é de 6,6 anos.

## Erro padrão

O *erro padrão* (EP) é outra medida de variabilidade, e sua fórmula é  $EP = Dp / \sqrt{N}$ , sendo N o tamanho da amostra ou número de observações. No exemplo anterior, temos que o EP é  $1,41 / \sqrt{5}$ , ou seja, 0,63. O Dp é uma medida de variabilidade entre indivíduos, ao passo que o EP é uma estimativa da população estudada e depende do tamanho da amostra (N) (Altman, 2000).

## Escore Z

O *escore Z* é uma medida padronizada e representa, em unidades, o quanto um determinado valor se afasta da média. No caso, a padronização é feita através de uma transformação em unidades de Dp, e sua fórmula é  $Z = X - Me / Dp$ , onde X é o valor a ser avaliado. Assim, no exemplo anterior do grupo A, pergunta-se quantos Dps se afasta o valor de 7 de sua média? A resposta pode ser obtida inserindo-se os valores na equação anterior:  $7 - 5 / 1,41 = 1,42$ . Portanto, o escore Z de 7 é 1,42, ou seja, afasta-se 1,42 Dps da média da amostra.

## TESTAGEM DE HIPÓTESES

Em ciência, as inferências geram hipóteses que devem ser testadas. Em estatística, diz-se que a “hipótese nula” é aquela em que “não há efeito” (Siegel; Castellan, 1998), isto é, quando não há diferença entre dois grupos observados (p.ex., um novo antidepressivo não é melhor que o placebo ou é similar à imipramina), e é chamada de  $H_0$ . A chamada hipótese alternativa, ou  $H_1$ , é aquela em que encontramos um efeito, isto é, uma diferença entre dois grupos (p.ex., as complicações obstétricas são mais frequentes em pacientes com esquizofrenia do que em controles normais).

A testagem de uma hipótese estatística visa, na maioria das vezes, rejeitar  $H_0$  em favor de  $H_1$ , usando um determinado teste estatístico. A probabilidade associada a esse evento chama-se “nível de significância”, “ $\alpha$ ” ou “p”. Assim, quando queremos dizer que a frequência de complicações obstétricas (fco) de um grupo de

pacientes com esquizofrenia (E) é significativamente maior do que a de um grupo de controles normais (C), podemos usar a expressão  $fco E > fco C$ , nível de significância = 0,04. O valor de significância pode ser interpretado da seguinte maneira: tem-se somente 4% de chance de “errar”, isto é, aceitar  $H_0$  (ou, em outras palavras, afirmar que os grupos estudados não diferem, o que é falso), e 96% de chance de “acertar”, ou seja, rejeitar  $H_0$  em favor de  $H_1$  (o que é verdadeiro, pois os grupos de fato diferem).

Denomina-se erro tipo I ao rejeitarmos  $H_0$  quando tal hipótese é verdadeira e sua probabilidade ( $p$ ) é, como vimos,  $\alpha$ . Nesse caso, os valores de  $\alpha$  devem ser pequenos (p.ex.,  $p < 0,05$ ) e são utilizados para definir a significância dos testes estatísticos. O erro tipo II ocorre ao se rejeitar  $H_0$  quando, na realidade, tal hipótese é falsa. Sua probabilidade é denominada  $\beta$ .

O poder de um teste é definido como a probabilidade de rejeitar  $H_0$  quando esta hipótese é, de fato, falsa, e é expresso pela fórmula: Poder = 1 - erro Tipo II = 1 -  $\beta$ .

O Quadro 4.1 ilustra as situações descritas.

Quanto maior o poder de um teste, maiores as chances de serem encontradas diferenças significativas entre os grupos. A probabilidade de ocorrer um erro tipo II diminui à medida que aumenta o número de participantes do experimento (N), isto é, aumenta o tamanho da amostra. No entanto, para se calcular o tamanho de uma amostra são necessários três parâmetros: nível de significância ( $\alpha$  ou  $p$ ), poder do teste (geralmente 80%) e “tamanho do efeito”, que é um valor que expressa a magnitude da diferença entre dois grupos.

## TESTES MAIS UTILIZADOS EM ESTATÍSTICA

Os testes em estatística podem ser divididos em paramétricos e não-paramétricos. Os primeiros levam em consideração a distribuição normal de uma população usando “parâmetros” tais como a média, o desvio padrão ou a variância. Os testes não-paramétricos prescindem desses parâmetros, sendo também chamados de distribuição livre (Siegel; Castellan, 1998). Geralmente, os testes não-paramétricos são empregados quando a amostra é muito pequena, ou quando não ocorre uma distribuição normal dos dados.

## Testes paramétricos

### Teste t (t de Student)

Em experimentos científicos, comparações entre grupos são muito comuns. Geralmente, um grupo é o “tratamento”, ou “experimental”, enquanto o outro grupo é chamado de grupo “de comparação, ou “placebo” ou, ainda, “grupo-controle”.

As diferenças entre grupos são utilizadas para estimar o efeito do tratamento. O trabalho da estatística é determinar se alguma diferença observável entre os grupos acompanhados no experimento pode ser atribuída ao acaso ou ao tratamento. O teste t é um bom exemplo de comparação entre grupos e é habitualmente utilizado para esse propósito.

As hipóteses que queremos testar são:

$$H_0 : \mu_T = \mu_C$$

$$H_1 : \mu_T \neq \mu_C$$

Onde  $\mu_T$  é a média do grupo tratamento e  $\mu_C$  é a média do grupo-controle.

Alguns pré-requisitos devem ser preenchidos para que possamos utilizar o teste t, tais como:

1. Independência entre os indivíduos, ou seja, a coleta de informações de um paciente é independente da coleta das informações do próximo paciente.
2. Normalidades no conjunto de dados a ser aplicado o teste t. Esses dados devem seguir uma distribuição normal (ou distribuição de Gauss). Essa suposição é facilmente verificada por meio de um histograma ou até mesmo de alguns testes que verificam a existência ou não de normalidade nos dados.
3. Tamanho da amostra ( $n$ ) relativamente grande, ou seja,  $n = 30$ .

Caso os pré-requisitos 2 e 3 não sejam satisfeitos, devemos procurar um teste não-paramétrico equivalente ao teste t, e este teste chama-se Mann Whitney (Siegel; Castellan, 1998).

**Quadro 4.1 Testagem de hipóteses**

	$H_0$ é verdadeira (os grupos não diferem)	$H_0$ é falsa (os grupos diferem entre si)
Rejeitar $H_0$	Erro tipo I $p = \alpha$	Decisão correta $p = 1 - \beta$ (Poder do teste)
Aceitar $H_0$	Decisão correta $p = 1 - \alpha$	Erro tipo II $p = \beta$

Modificado de Kaplan e Grant (1996).

Uma outra situação que podemos enfrentar é apenas a falta de normalidade nas observações (suposição 2). Caso isso ocorra, uma transformação nos dados pode resolver o problema.

Até agora abordamos somente comparações entre grupos independentes, ou seja, grupo-controle e grupo de tratamento, mas o teste t possibilita também comparações da média de um grupo com um valor de referência. Outra forma de teste t ocorre quando analisamos o mesmo indivíduo em dois momentos no tempo, antes do tratamento e depois do tratamento. Nesse caso, temos o teste t chamado de *teste t com amostras pareadas*, ou seja, o mesmo indivíduo é observado duas vezes.

*Exemplo:* Kaplan e Grant forneceram um exemplo hipotético da aplicação da Escala de Beck a 10 pacientes com transtorno do humor (TH), 10 com esquizofrenia (Esq) e 10 controles normais (CN). A Tabela 4.2 apresenta esses dados.

A simples observação mostra que, em termos de gravidade da depressão de acordo com Escala de Beck para depressão, poderíamos escrever que  $TH > Esq > CN$ .

Se quisermos demonstrar que os valores para TH são significativamente maiores que Esq, lançamos mão do teste t de Student, que mostrará os seguintes resultados.

Como podemos observar, a média da gravidade do grupo TH é quase o dobro que a do grupo Esq. No entanto, o teste t também leva em consideração o desvio padrão em sua equação (a seguir), onde  $X_1 - X_2$  do numerador representa a diferença entre as médias

dos dois grupos testados, enquanto a expressão  $Sx_1 - Sx_2$  do denominador é uma fórmula computacional para o cálculo da diferença do desvio padrão entre os grupos (Grimm, 1993):

$$t = (X_1 - X_2) / (Sx_1 - Sx_2)$$

Aplicando essa fórmula temos, de acordo com o programa SPSS, o seguinte resultado:

$$T = 3,595, p = 0,002$$

Portanto, a  $H_0$  é rejeitada em favor de  $H_1$ , mostrando que os grupos diferem e que há uma diferença estatisticamente significativa entre as médias do grupo TH em comparação ao grupo Esq.

### Análise de variância (ANOVA)

No teste t de amostras independentes dois grupos são comparados entre si. Quando desejamos comparar uma determinada característica entre três ou mais grupos de interesse, utilizamos a *análise de variância* (ANOVA).

Em uma ANOVA temos pelo menos duas variáveis envolvidas no estudo. Uma delas é a variável dependente (ou *resposta*), isto é, a característica que queremos comparar entre os grupos, que deve ser quantitativa, a outra é a variável independente, ou *fator*, que deve ser qualitativa.

O objetivo principal da ANOVA é permitir ao pesquisador concluir com um certo grau de confiança conhecido se existem ou não diferenças entre as médias de mais de duas populações.

A ANOVA pode ser concebida como um grande teste t, com mais de dois grupos que serão comparados. Como o nome do teste já diz, trata-se de uma análise das variâncias, comparadas *entre* os grupos e *dentro* dos grupos. Isso é feito através do teste F, que tem a seguinte fórmula:

$$F = \text{Variância entre os grupos} / \text{Variância dentro dos grupos}$$

Tudo isso é feito calculando-se a soma dos quadrados das variâncias e suas respectivas médias.

*Exemplo:* A partir dos dados da Tabela 4.2, temos o seguinte resultado da ANOVA, de acordo com resultados obtidos através do SPSS. Importante: nesse caso a variável dependente (resposta) é a Escala de Beck, e o fator são os três grupos diagnósticos (Tabela 4.4).

**Tabela 4.2**

Valores da Escala de Beck para depressão em 3 grupos

Controles	Esquizofrenia	Transtorno do humor
2	8	11
4	9	9
3	8	16
1	7	12
2	6	10
4	12	20
4	11	16
2	9	18
3	11	16
6	13	22

**Tabela 4.3**

Escala de Beck para depressão: média, desvio padrão e erro padrão

	Diagnósticos	N	Média	Desvio padrão	Erro padrão
Escala de Beck para depressão	Transtorno do humor	10	15,00	4,37	1,38
	Esquizofrenia	10	9,40	2,27	0,72



**Tabela 4.4**

ANOVA

Variável dependente: Escala de Beck para depressão

	Soma dos quadrados	Graus de liberdade	Média dos quadrados	F	p
Entre grupos	708,867	2	354,433	40,327	0,000
Dentro dos grupos	237,300	27	8,789		
Total	946,167	29			

O resultado do teste F é 40,327 e é o resultado da razão entre as médias dos quadrados “entre grupos” e “dentro dos grupos”, ou seja,  $354,433 / 8,789$ . Observa-se que seu valor é considerado muito significativo ( $p < 0,0001$ ), mostrando que é muito pouco provável, ou quase impossível, dizer que os grupos são iguais ou, ainda, que pelo menos um dos grupos difere dos demais. Mas, para sabermos com certeza a diferença entre os grupos, utilizamos testes *post-hoc* (em latim quer dizer “após isto” ou “após ter sido feito”) que mostraram que, em termos de gravidade da depressão medida pela Escala de Beck, TH > Esq > CN (para entender os testes *post-hoc* utilizados na ANOVA sugerimos a leitura dos manuais do SPSS).

Da mesma forma que no teste t, para se realizar uma ANOVA é necessário obedecer a certos pré-requisitos:

1. Independência entre os indivíduos ou observações coletadas, ou seja, a coleta das informações de um paciente não deve influenciar na coleta das informações do paciente seguinte. Colocando os dados em um gráfico, na ordem de coleta, temos uma boa noção sobre os dados estarem sofrendo algum tipo de interferência na obtenção, pois os dados não devem apresentar nenhum tipo de tendência.
2. A variável dependente deve ter distribuição normal (distribuição de Gauss). Podemos verificar isso realizando um teste de normalidade ou através de um histograma dos dados originais.
3. Igualdade de variâncias. As variâncias que compõem o fator devem ser estatisticamente iguais. A maioria dos *softwares* estatísticos apresenta um teste de igualdade de variâncias que pode ser utilizado com a ANOVA.

Caso esses pré-requisitos não sejam satisfeitos, podemos lançar mão de uma transformação na variável resposta, de tal forma que tenhamos normalidade na variável resposta e variância constante entre os grupos com relação à variável resposta. Se, mesmo assim, ainda não conseguirmos cumprir os pré-requisitos, podemos utilizar um teste não-paramétrico equivalente, para o qual tais pré-requisitos não são relevantes. O equivalente não-paramétrico da ANOVA é o teste de Kruskal-Wallis (Siegel; Castellan, 1998).

As hipóteses a serem testadas com essa técnica são:

$H_0$ : as médias de todos os grupos do estudo são iguais;  
 $H_1$ : pelo menos a média de um grupo é diferente dos demais.

$$H_0 : \mu_1 = \mu_2 = \dots = \mu_k$$

$$H_1 : \mu_i \neq \mu_k$$

Quando há somente um fator a ser analisado, diz-se que a ANOVA é *one-way* (uma direção; p.ex., grupos diagnósticos). Caso haja mais fatores a serem analisados (p.ex., diagnóstico e gênero), podem ser estudadas interações entre os mesmos (sexo \* diagnóstico). Constroem-se, assim, ANOVAs com várias interações. Por exemplo, no caso da Tabela 4.3, se for feita uma ANOVA que tenha como fatores os três grupos diagnósticos e os dois gêneros (homens e mulheres), diz-se tratar-se de uma ANOVA 2 x 3. Nesse caso, a ANOVA deixa de ser *one-way* e passa a ser denominada *two-way* (dois caminhos).

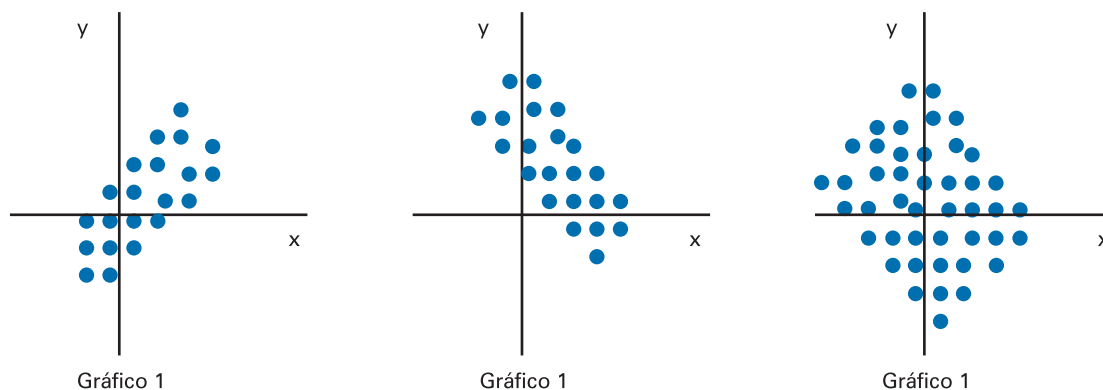
Quando mais que uma variável dependente é analisada, a análise de variância passa a se chamar MANOVA (análise de variâncias múltiplas).

## Correlação

O termo *correlação* significa relação em dois sentidos. Observada uma associação entre duas variáveis quantitativas, é muito útil quantificar essa associação. Existem muitos tipos de associações possíveis, e aqui apresentaremos o tipo de relação mais simples, que é a linear. Isto é, definiremos uma medida que julga o quanto a nuvem de pontos do gráfico de dispersão aproxima-se de uma reta (o gráfico de dispersão das duas variáveis que estamos estudando). Chamaremos essa medida de coeficiente de correlação, que irá assumir valores entre -1 e 1.

Imagine três estudos quaisquer, cujo cruzamento de duas variáveis de cada um tenha resultado nos gráficos apresentados na Figura 4.3.

No Gráfico 1, à medida que os valores da variável X aumentam, os valores da variável Y também aumentam; nesse caso, dizemos que as variáveis X e Y são correlacionadas positivamente, e o coeficiente de correlação assumirá um valor próximo de 1.

**Figura 4.3**

Exemplos de correlação de variáveis.

No Gráfico 2, à medida que os valores da variável X diminuem, os valores da variável Y aumentam; nesse caso, dizemos que as variáveis X e Y são correlacionadas negativamente (ou são inversamente proporcionais), e o coeficiente de correlação irá assumir um valor próximo de  $-1$ .

Já no Gráfico 3, os dados não apresentam nenhuma tendência, ficando dispersos aleatoriamente; nesse caso, dizemos que as variáveis X e Y não são correlacionadas, e o coeficiente de correlação irá assumir um valor próximo de 0.

### Regressão linear simples

Vimos que quando existe uma associação entre duas variáveis, podemos quantificar essa associação pelo coeficiente de correlação.

Chama-se *linear* porque a disposição dos pontos (em um gráfico de dispersão) nos permite traçar uma reta, de tal forma que

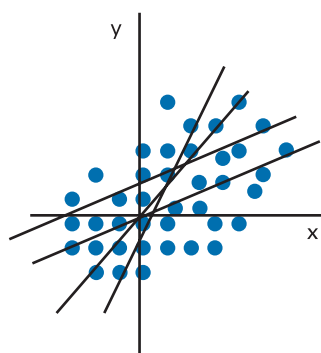
possamos sobrepor essa reta na maioria dos pontos no gráfico, e *simples* porque só temos duas variáveis envolvidas no processo.

Se em uma análise de correlação quisermos quantificar a associação entre as duas variáveis em estudo na regressão linear simples, devemos montar uma equação matemática que possibilite prever ou explicar uma variável Y (variável resposta) qualquer em função de uma outra variável X (variável preditora) qualquer, ambas com um certo grau de associação entre si. Portanto, *correlação* e *regressão* são conceitos logicamente inseparáveis. Um não pode existir sem o outro.

Dada uma nuvem de pontos qualquer, de configuração aproximadamente retilínea, é sempre possível traçar uma reta sobre esses pontos, com o objetivo de produzir uma informação simplificada, ou seja, uma equação entre as variáveis X e Y, de tal forma que essa equação, que será em função de X, poderá prever o comportamento da variável Y.

Podemos atribuir diversas retas a uma nuvem de pontos, mas devemos escolher a que melhor se ajusta à maioria deles (Figura 4.4).

A reta selecionada é descrita por uma equação matemática,  $Y = a \cdot X + b$ , onde X e Y são novas variáveis de estudo e a e

**Figura 4.4**

Diferentes retas de regressão associadas a uma nuvem de pontos.

$b$  são constantes na equação. Iremos encontrar seus valores desta forma:

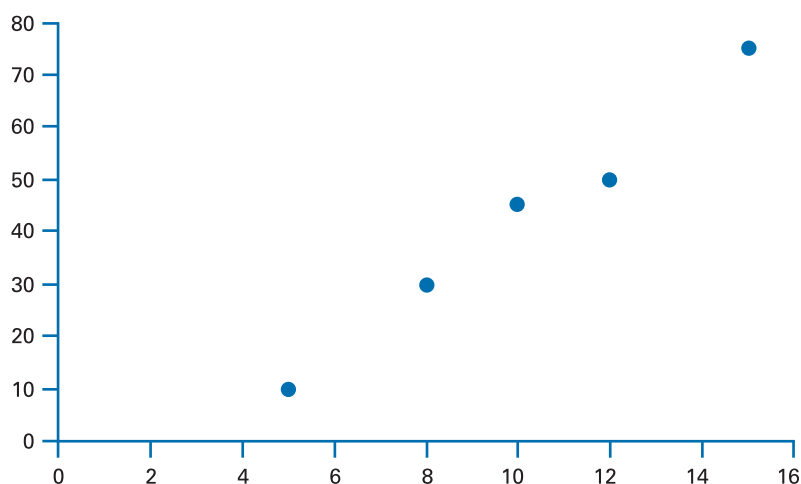
$$a = \frac{\sum_i^n x_i * y_i - \frac{\left(\sum_i^n x_i\right) \left(\sum_i^n y_i\right)}{n}}{\sum_i^n x_i^2 - \frac{\left(\sum_i^n x_i\right)^2}{n}}$$

$$b = \bar{y} - a * \bar{x}$$

$$\bar{y} = \frac{\sum_i^n y_i}{n} \quad \bar{x} = \frac{\sum_i^n x_i}{n}$$

Dado o exemplo:

$X_i$	$Y_i$
5	10
8	30
10	45
12	50
15	75



Como encontrar a equação da reta?

	$X_i$	$Y_i$	$X_i * Y_i$	$X_i^2$
	5	10	50	25
	8	30	240	64
	10	45	450	100
	12	50	600	144
	15	75	1.125	225
$\Sigma$	50	210	2.465	558

$$\sum_{i=1}^5 x_i = 50 \quad \sum_{i=1}^5 y_i = 210 \quad \sum_{i=1}^5 x_i * y_i = 2.465 \quad \sum_{i=1}^5 x_i^2 = 558$$

$$\bar{x} = \frac{\sum_{i=1}^5 x_i}{5} = \frac{50}{5} = 10 \quad \bar{y} = \frac{\sum_{i=1}^5 y_i}{5} = \frac{210}{5} = 42$$

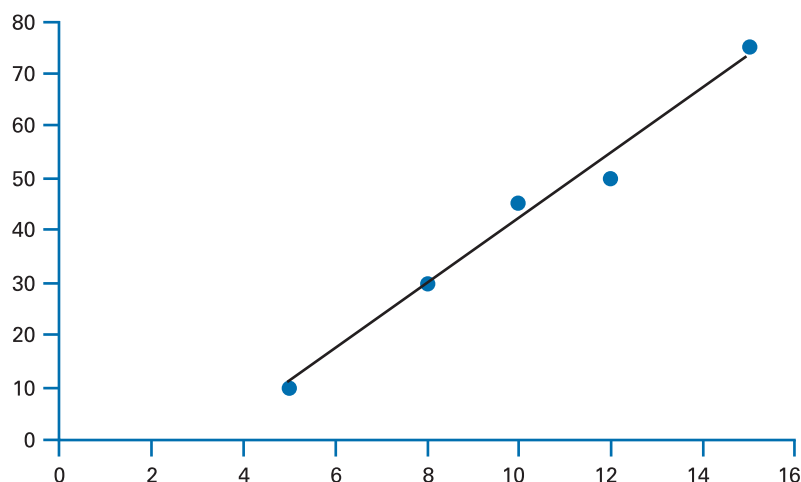
$$a = \frac{\sum_i^n x_i * y_i - \frac{\left(\sum_i^n x_i\right) \left(\sum_i^n y_i\right)}{n}}{\sum_i^n x_i^2 - \frac{\left(\sum_i^n x_i\right)^2}{n}} = \frac{2.465 - \frac{(50 * 210)}{5}}{558 - \frac{(50)^2}{5}} = \frac{2.465 - 2.100}{558 - 500} = 6,29$$

$$b = \bar{y} - a * \bar{x} = 42 - 6,29 * 10 = -20,9$$

Então a equação da reta fica:

$$\hat{y} = 6,29 * x_i - 20,9$$

$X_i$	$Y_i$	$\hat{Y} = 6,29 * X - 20,9$	$\hat{Y}$
5	10	$6,29 * 5 - 20,9$	10,55
8	30	$6,29 * 8 - 20,9$	29,42
10	45	$6,29 * 10 - 20,9$	42,00
12	50	$6,29 * 12 - 20,9$	54,58
15	75	$6,29 * 15 - 20,9$	73,45



Para montar a reta de regressão no gráfico, temos que utilizar dois pares de pontos ( $X_i$ ;  $Y_i$ ) quaisquer, por exemplo (5; 10,55) e (8; 29,42), marcar esses dois pontos no gráfico e traçar a reta.

### Regressão linear múltipla

A regressão linear múltipla obedece aos mesmos princípios da regressão linear simples, mas tem mais de uma variável preditora, de acordo com a seguinte fórmula:

$$Y = a + b_1X_1 + b_2X_2 + b_3X_3 + \dots + b_kX_k$$

*Exemplo:* Para analisar a resposta terapêutica a um novo antidepressivo, medida pela redução na escala de Hamilton (Ham redução), pesquisadores conceberam três preditores: valor da Hamilton no início do estudo (Ham baseline), i=idade (I) e número de tratamentos anteriores com antidepressivos (NTA). Após a regressão, podemos ter o seguinte resultado hipotético:

$$\text{Ham redução} = a + 0,2 \text{ ham baseline} + 0,3 I + 0,7 \text{ NTA}$$

A função da regressão múltipla é identificar qual é o melhor preditor de resposta. No caso, observando-se o valor dos coeficientes, conclui-se que o número de tratamentos anteriores, e não o nível de gravidade inicial (Ham baseline) ou a idade, é o fator preponderante associado ao sucesso no tratamento com o novo antidepressivo.

### Regressão logística

Na regressão logística, a variável dependente (Y) é dicotômica (p.ex., pacientes e controles), podendo os preditores (X) serem representados por variáveis quantitativas (p.ex., idade) ou qualitativas (gênero). A interpretação também difere de uma regressão linear, pois nesta os coeficientes referem-se à variabilidade de cada preditor em relação à variável dependente e, na regressão logística, os coeficientes exprimem as chances da ocorrência do preditor (Kaplan; Grant, 1996).

### Testes não-paramétricos

Não vamos nos estender sobre este aspecto da estatística, uma vez que há livros exclusivamente dedicados ao tema, como é o caso da excelente obra de Siegel e Castellan (1998). Já chamamos atenção para os equivalentes não-paramétricos dos testes t e da ANOVA. Vamos somente exemplificar o que é um teste não-paramétrico, usando o qui-quadrado.

### Qui-quadrado

O teste do qui-quadrado ( $\chi^2$ ) é o protótipo do teste não-paramétrico. Seu objetivo é avaliar as frequências ou a proporção de eventos entre categorias. Para cada categoria existe uma frequência denominada esperada (E), obtida a partir da população ou a

partir de alguma teoria, e outra, denominada observada (O) (Kaplan; Grant, 1996). O qui-quadrado é uma expressão dessa discrepância, e sua fórmula é  $\chi^2 = \sum (O-E)^2 / E$ .

O teste qui-quadrado de independência serve para ajudar o pesquisador a decidir se duas variáveis estão ou não associadas uma à outra por uma relação de dependência.

A lógica dessa prova é muito simples: quanto menor a dependência entre as duas variáveis, menor o valor do qui-quadrado. Essa é a hipótese nula,  $H_0$  (não existe dependência entre as variáveis), contra  $H_1$  (na qual as variáveis são dependentes).

Esse teste é muito utilizado quando há duas amostras independentes em que as variáveis categoriais são mensuradas através de suas respectivas frequências e, para testar a hipótese, usa-se uma tabela especial denominada *Tabela de dupla entrada*. Nessa tabela há linhas e colunas e, de seu cruzamentos, resultam as *caselas*. Fala-se em tabela de L linhas e C colunas e indica-se uma tabela de L x C.

Os valores das caselas (na tabela de dupla entrada) devem ser inteiros e resultar de contagem, e o valor mínimo de cada casela nunca deve ser inferior a 5; caso isso ocorra, o teste utilizado já não é mais o qui-quadrado, mas sim o “teste de Fisher”. A amostra não pode ser menor do que 30.

*Exemplo:* No exemplo de Buchain (2003), casos e controles mostraram a seguinte distribuição, de acordo com o gênero (Tabela 4.5):

**Tabela 4.5**

Gênero x caso ou controle

	Controle	Caso
Homens	10	9
Mulheres	2	5
Total	12	14

Retirada de Buchain e colaboradores. (2003).

Como podemos observar, há uma predominância de homens tanto no grupo experimental (“caso”) como no grupo-controle, o que é esperado em uma população de pacientes com esquizofrenia,

pois a predominância da frequência de homens é um dado epidemiológico conhecido. De fato, em termos da frequência de homens, ela é praticamente a mesma em ambos os grupos (Casos = 9; Controles = 10), mas o mesmo não pode ser dito em relação às mulheres, pois há mais que o dobro de mulheres entre os casos (5) do que entre os controles (2). As hipóteses são:

$H_0$ : apesar de uma predominância de mulheres no grupo de casos, os grupos são comparáveis

$H_1$ : os grupos não são comparáveis

O qui-quadrado obtido foi de 1,192 ( $p=0,275$ ), ou seja, não-significante; portanto, não pode ser rejeitada a hipótese nula. No entanto, como uma das caselas tem uma frequência abaixo de 5 (casela das mulheres controle), aplicou-se o teste de Fisher, que já fornece diretamente o valor de  $p$ . O valor encontrado para o teste de Fisher foi de 0,391, que novamente não é significativo, mostrando que  $H_0$  não pode ser rejeitada.

## Estatística multivariada

Como o próprio nome diz, trata-se de técnicas estatísticas que envolvem muitas variáveis e sua interação. Exemplos clássicos são a Análise Fatorial Exploratória, a Análise Fatorial Confirmatória, a Análise de Cluster, a Análise de Variâncias Múltiplas (MANOVA), a Análise Discriminante, a Análise de Sobrevida, a Análise Discriminante de Grupos Múltiplos (MDA), entre outras. São métodos de estatística avançados, cuja apresentação foge ao escopo deste livro. No entanto, esses métodos, assim como aqueles antes apresentados, podem ser encontrados na maioria dos programas estatísticos para computadores, como SPSS, SAS, Stata, etc.

## COMO ESCOLHER O TESTE ESTATÍSTICO APROPRIADO?

Sharma (1996) concebeu uma tabela útil (Tabela 4.6). As variáveis dependente (Y) e independente (X) estão classificadas de acordo com seu número (uma ou mais de uma) e sua característica (quantitativa ou qualitativa). A maioria dos testes apresentados neste capítulo refere-se a situações em que temos apenas uma variável dependente.



## Tabela 4.6

Escolha do teste estatístico baseado nos tipos de variáveis

Número de Variáveis Dependentes e Tipos (Y)				
Número de variáveis independentes e tipos (X)	Uma		Mais que uma	
Uma	Quantitativa	Qualitativa	Quantitativa	Qualitativa
Quantitativa	Regressão	Análise discriminante/ Regressão logística	Correlação canônica	Análise discriminante de grupos múltiplos (MDA)
Qualitativa	Teste t	Regressão logística	MANOVA	MDA
Mais que uma				
Quantitativa	Regressão múltipla	Análise discriminante/ Regressão logística	Correlação canônica	Análise discriminante de grupos múltiplos (MDA)
Qualitativa	ANOVA	Análise discriminante/ Análise conjunta	MANOVA	MDA

Retirada de Sharma (1996).

Legenda: ANOVA: Análise de variância; MANOVA: Análise de variância multivariada; MDA: Análise discriminante de grupos múltiplos.

## REFERÊNCIAS

- ALTMAN, D. G.; MACHIN, D.; BRYANT, T; et al. *Statistics with confidence*. 2nd ed. London: BMJ Books, 2000.
- BUCHAIN, P.; VIZZOTTO, A.; HENNA, J.; et al. Randomized controlled trial of occupational therapy in patients with treatment-resistant schizophrenia. *Revista Brasileira de Psiquiatria*, v.25, p. 26-30, 2003.
- GRIMM, L. *Statistical applications for the behavioral sciences*. New York: John Wiley & Sons, 1993.
- KAPLAN, R.; GRANT, I. Statistical and Experimental Design. In: KAPLAN R.; SADOCK B. (Ed.). *Textbook of Psychiatry*. Baltimore: Williams and Wilkins, 1996. p.412-29.
- SHARMA, S. *Applied multivariate techniques*. New York: John Wiley & Sons, 1996.
- SIEGEL, S.; CASTELLAN, N. *NonParametric Statistics for the Behavioral Sciences*. New York: McGraw-Hill; 1998.
- STATISTICAL PACKAGE FOR SOCIAL SCIENCES (SPSS). *SPSS 12.0 for Windows*. Chicago: SPSS, 2003.

## BIBLIOGRAFIA ADICIONAL RECOMENDADA

- BUSSAB, W.O.; MORETTIN, P. A. *Estatística Básica*. 4. ed. São Paulo: Atual, 1981.
- COSTA, S. F. *Introdução Ilustrada à Estatística*. 3. ed. São Paulo: Hbra, 1998.
- FÁTIMA, B. D.; WERKEMA, M. C. C.; AGURIAR, S. *Análise de Variância: comparação de várias situações*. Belo Horizonte: Fundação Christiano Ottoni, 1996.
- ANDERSON, D.R.; SWEENEY, D.J.; WILLIAMS, T.A.; *Estatística Aplicada à Administração e Economia*. 2. ed. São Paulo: Pioneira Thomson Learning, 2000.

## Genética em psiquiatria

Ivanor Velloso Meira-Lima  
Quirino Cordeiro  
Homero Vallada

Introdução, 76  
Tipos de estudos genéticos realizados em psiquiatria, 76  
Resultados de estudos genéticos nos transtornos psiquiátricos, 78

Psicofarmacogenética, 86  
Conclusões, 86  
Referências, 86

### INTRODUÇÃO

Na psiquiatria, vários grupos têm se dedicado a investigar a possibilidade de o patrimônio genético do indivíduo conferir suscetibilidade para o desenvolvimento de determinados transtornos mentais, quais seriam os genes envolvidos nesse processo e como estes interagiriam com as influências ambientais para a manifestação do fenótipo psiquiátrico.

O conhecimento disponível atualmente já nos permite inferir que disfunções da neuroquímica cerebral estão subjacentes ao aparecimento de certas alterações emocionais e comportamentais. Considerando que os principais componentes dos sistemas de neurotransmissão (enzimas de síntese ou de catabolização, transportadores, receptores, segundos mensageiros) são proteínas, cuja estrutura é codificada a partir dos genes, parece razoável supor que algumas variantes gênicas (polimorfismos) podem se associar com determinadas disfunções que resultam em manifestações comportamentais anômalas.

A identificação de variantes gênicas envolvidas com o surgimento de quadros psiquiátricos pode fornecer importantes subsídios acerca dos fatores de risco para o desencadeamento dos transtornos, validar ou delimitar melhor os atuais constructos diagnósticos, identificando marcadores biológicos e, ainda, ampliar o conhecimento acerca dos processos fisiopatológicos relevantes para o aparecimento de condições psiquiátricas.

Nos estudos genéticos de manifestações comportamentais ou emocionais, a delimitação precisa do traço que queremos estudar não é tarefa fácil, sobretudo porque as classificações psiquiátricas são baseadas em síndromes clínicas de validade incerta e confiabilidade variável. Podemos imaginar, portanto, que as diferenças na conceituação dos transtornos podem consistir fonte importante de divergências nos resultados das pesquisas genéticas.

As estratégias utilizadas para averiguação de um componente genético nas doenças mentais podem ser basicamente classificadas em genético-epidemiológicas e genético-moleculares.

Mais recentemente, outra linha de pesquisa genética, que também se abriu na psiquiatria, foi a psicofarmacogenética, que busca estabelecer relações entre as variantes gênicas das enzimas que

metabolizam determinado psicofármaco, ou nos genes que codificam os sítios envolvidos no seu mecanismo de ação, e o desfecho clínico apresentado pelo paciente em uso desse medicamento (resposta terapêutica e aparecimento de efeitos colaterais).

O presente capítulo tem como objetivo apresentar e discutir os métodos utilizados e os resultados obtidos com as pesquisas genéticas em psiquiatria.

### TIPOS DE ESTUDOS GENÉTICOS REALIZADOS EM PSIQUIATRIA

#### Estudos genético-epidemiológicos

##### *Estudos com famílias*

O passo inicial para investigar a existência de componente genético de uma doença é a demonstração de sua agregação familiar. Estes estudos utilizam-se de desenho epidemiológico do tipo caso-controle. Assim, verifica-se, de um lado, a frequência ou a prevalência da doença em familiares de portadores do transtorno e, de outro, a frequência desse mesmo transtorno em familiares de indivíduos saudáveis, representativos da população geral. Se a incidência do transtorno for significativamente maior no grupo de parentes dos doentes, pode-se afirmar que a doença em estudo tem caráter familiar.

A demonstração do caráter familiar é necessária, mas não é condição suficiente para comprovar a transmissão genética, pois essa agregação na família pode decorrer da mesma exposição ambiental. Assim, estudos com gêmeos e com adotados são essenciais para identificar a fonte da concentração familiar.

##### *Estudos com gêmeos*

Outra estratégia para se demonstrar o componente genético de uma doença, e ajudar a discriminá-lo do componente ambiental,

é o clássico estudo com gêmeos, no qual se compara a concordância para a doença entre gêmeos monozigóticos (MZ), com a concordância observada entre gêmeos dizigóticos (DZ).

Este tipo de estudo parte da premissa de que os gêmeos MZ e DZ sofrem influência ambiental semelhante, contudo, os MZ são geneticamente idênticos, enquanto os DZ compartilham, no máximo, a metade de sua carga genética.

Desse modo, em transtornos determinados pelo ambiente, a concordância entre MZ e DZ seria próxima, ao passo que em doenças genéticas a concordância nos MZ seria significativamente maior que nos DZ.

Além disso, os resultados de estudos com gêmeos permite também estimar a herdabilidade ( $h^2$ ), ou seja, o tamanho do efeito genético na determinação da doença. A herdabilidade pode ser calculada mediante a seguinte fórmula:  $h^2 = \text{MZ-DZ} \div 1 - \text{DZ}$ , onde subtrai-se a concordância entre MZ pela concordância em DZ e divide-se o resultado pela subtração de 1 (um) menos a concordância em DZ. Esse cálculo fornece a carga do componente genético de certa doença.

## Estudos com adotados

No intuito de discriminar ainda mais a participação do ambiente da influência do componente genético, utiliza-se a estratégia de investigação da doença em indivíduos adotados. Esses estudos têm basicamente dois planos principais: no primeiro, investiga-se a frequência da enfermidade entre os pais biológicos e os adotivos de crianças adotadas que vieram a desenvolver a doença; no segundo, observa-se a frequência do transtorno nos filhos biológicos de portadores da doença que foram adotados ao nascimento e compara-se com os filhos biológicos de pais saudáveis que também foram adotados logo após o nascimento.

Naturalmente, esses estudos são muito difíceis de serem executados, não só pelas questões éticas envolvidas, mas também porque exigem bons serviços de registros de adoções.

## Análises de segregação

Uma vez constatada a presença de componente genético de determinada doença, a consequência natural é tentar compreender o modo pelo qual se dá sua transmissão. O que se verifica atualmente é que a maioria dos transtornos psiquiátricos não apresenta padrão de transmissão compatível com o modelo de herança mendeliana simples. O fato da concordância entre gêmeos MZ não ser completa, demonstra claramente que fatores não-genéticos também interferem no aparecimento da enfermidade.

Dessa forma, modelos quantitativos ou multifatoriais de herança foram elaborados pressupondo a existência de traço latente, referido como “tendência”. Assim, todos os fatores genéticos e ambientais que influenciariam na expressão do transtorno o fariam por meio de seu efeito sobre a “tendência” do indivíduo, e aqueles cuja “tendência” ultrapassasse um limiar manifestariam a enfermidade e os que não ultrapassassem, não a exibiriam.

Os principais modelos de transmissão genética propostos são:

- A. *Locus* principal único: pressupõe a existência de um único par de alelos responsável por toda a variação genética

na “tendência”, e que associado a fatores ambientais, determina ou não o aparecimento da doença.

- B. Modelo oligogênico: propõe que pequeno número de genes de efeito moderado atue em conjunto devido à interação epistática (um gene afetando a expressão de outro) para determinar a suscetibilidade ao transtorno.
- C. Modelo poligênico: neste modelo, grande número de genes e fatores ambientais com efeitos pequenos, independentes e aditivos, contribuem para a “tendência” que, quando ultrapassa um limiar, expressa o transtorno.
- D. Modelo misto: neste modelo tanto um gene principal como poligenes influenciariam na etiologia do transtorno. Haveria um gene principal operando contra gradiente de influências poligênicas menores.

Para testar os modelos de transmissão genética nas doenças hereditárias, realizam-se as análises de segregação, nas quais os dados de genealogias são avaliados, observando-se as frequências dos quadros nos irmãos, nos filhos e em outros parentes e comparando-as, por métodos estatísticos, com as incidências esperadas em cada modelo genético específico.

## Estudos de genética molecular

Na tentativa de identificar precisamente quais seriam os genes de suscetibilidade para certa doença, os pesquisadores lançam mão de técnicas de biologia molecular que viabilizam algumas abordagens investigatórias.

Desde que Avery, MacLeod e MacCarty, em 1944, demonstraram em experimentos com *Pneumococcus* que o ácido desoxirribonucleico (DNA) é a molécula que armazena e transmite o código genético, a pesquisa em genética molecular é realizada com esse material. Para o estudo do DNA, é necessário que seja realizada sua extração. O material mais comumente utilizado para a obtenção de DNA para as pesquisas de genética em humanos tem sido o sangue. A extração do DNA inclui basicamente os seguintes procedimentos:

1. Lise das células (citólise); e
2. Purificação do DNA, separando-o de macromoléculas contaminantes, tais como proteínas e RNA, por digestão enzimática e/ou processos físico-químicos.

Após a extração, o DNA é armazenado em temperaturas abaixo de  $-20^{\circ}\text{C}$ . Uma vez que se pretenda estudar determinado polimorfismo genético, trabalha-se o DNA utilizando-se a técnica denominada *polymerase chain reaction* (PCR), que foi criada por Kary Mullis, em 1985. Assim, inicia-se a genotipagem do indivíduo para saber quais são as suas variantes do determinado gene que está sendo estudado. O método de PCR pode começar com quantidade muito pequena de DNA original. Durante o processo de PCR, o DNA original é copiado pela enzima chamada DNA-polimerase, que duplica a cadeia de DNA. Geralmente, só uma pequena parte da cadeia de DNA é copiada usando o PCR (a parte que contém a variante genética a ser estudada). Esta parte é selecionada por iniciadores, que são curtas cadeias artificiais de DNA, que se combinam exatamente com cada região terminal da parte a ser copiada. O processo de PCR consiste em vários ciclos, geralmente de 15 a 30. Após cada ciclo, a quantidade de DNA duplica. Assim, após

múltiplos ciclos, a quantidade de DNA aumentada é prevista por exponencial de base 2. Por exemplo, após 30 ciclos, uma cadeia de DNA é copiada em  $2^{30} = 1.073.741.824$  cadeias, que são réplicas exatas da parte da primeira cadeia que foi selecionada pelos iniciadores. Depois disso, o DNA é trabalhado de acordo com o tipo de estudo molecular a ser realizado.

### *Estudos de ligação*

Uma das estratégias para localizar o gene relacionado a determinada doença baseia-se no conceito de ligação genética. Este conceito refere-se ao fato de que dois *loci* gênicos situados muito próximos em um mesmo cromossomo tendem a ser herdados conjuntamente (ligados) sem sofrerem influência das permutas gênicas (*crossing-over*). Desse modo, se algum traço ou marcador genético, cuja localização já é conhecida, for sempre herdado com a doença nas famílias, muito provavelmente o gene dessa doença terá sua localização nas vizinhanças do marcador. Esse tipo de pesquisa, em geral, necessita de famílias grandes e com múltiplos afetados, podendo auxiliar na localização de regiões cromossômicas onde podem existir genes relacionados à suscetibilidade à determinada doença.

### *Estudos de associação*

Uma outra investigação molecular que é realizada na busca de genes causadores de doenças é o estudo de associação. O pesquisador levanta a hipótese de que a proteína codificada por determinado gene está envolvida na fisiopatologia da doença e, a partir daí, verifica se a frequência de certo polimorfismo gênico (gene candidato) é significativamente maior entre a população de afetados do que na de não-afetados. Busca-se, portanto, determinar se a associação entre a condição de afetado e aquele polimorfismo do gene é maior do que sua ocorrência ao acaso na população geral.

Esse tipo de estratégia apresenta a vantagem de poder detectar genes que apresentam efeitos discretos ou moderados na determinação de uma doença, o que é interessante quando são pesquisadas enfermidades poligênicas e multifatoriais.

### *Análise de desequilíbrio de transmissão*

Embora os estudos de associação alélica com plano do tipo caso-controle sejam bastante eficientes em termos de tempo, custo e logística, ainda existe a possibilidade de achados falso-positivos ocasionados por estratificações populacionais (p. ex., diferenças étnicas) não identificadas adequadamente entre os grupos de comparação. Quando se pesquisa trios compostos por genitores não-afetados e um descendente afetado, isso possibilita a execução de teste de desequilíbrio de transmissão, ou seja, estudo de associação com sujeitos de controle interno (não suscetível a interferências de estratificações populacionais étnicas) no qual se compara a frequência dos alelos transmitidos para os afetados com os alelos não-transmitidos para esses indivíduos, na busca de transmissão preferencial de determinado polimorfismo gênico para os afetados.

Esse teste propõe que um polimorfismo estaria em desequilíbrio de transmissão em determinada doença, quando pais

heterozigotos transmitissem para os filhos afetados certo alelo do gene de maneira mais freqüente do que seria esperado pelo acaso.

## **RESULTADOS DE ESTUDOS GENÉTICOS NOS TRANSTORNOS PSIQUIÁTRICOS**

A seguir serão apresentados de modo sucinto os resultados de estudos genéticos realizados nos principais quadros psiquiátricos.

### **Genética da demência de Alzheimer**

A doença de Alzheimer (DA) é a forma mais prevalente de demência. Essa demência pode ser classificada em familiar, quando se encontram casos agregados em famílias que apresentam padrão de herança autossômica dominante, ou esporádica, quando esse padrão não é observado. Também pode ser descrita como de início precoce, quando os sintomas aparecem antes dos 65 anos, ou de início tardio, quando os sintomas aparecem após os 65 anos de idade.

### *Estudos genético-epidemiológicos*

#### *Estudos com famílias*

Apesar dos problemas diagnósticos para caracterizar com segurança os pacientes com DA, os estudos em famílias demonstram um risco quatro vezes maior para o desenvolvimento de DA em parentes de portadores, quando comparados com parentes de indivíduos da população geral.

#### *Estudos com gêmeos*

Os estudos com gêmeos têm mostrado risco aumentado em 2 a 5 vezes para gêmeos MZ serem concordantes para DA, quando comparados com gêmeos DZ. A concordância para DA em gêmeos MZ é em torno de 50%. Calcula-se que a herdabilidade corresponda a pouco mais de 50% do total de fatores responsáveis pelo desenvolvimento da DA, se forem levados em consideração na análise tanto os casos familiares como os casos esporádicos da doença.

### *Estudos de genética molecular*

#### **A) Genética da DA de início precoce**

A partir da segunda metade dos anos de 1980, com os avanços da biologia molecular, passou-se a pesquisar os possíveis genes envolvidos na etiologia da DA. Uma das estratégias adotadas foi a de utilizar para esses estudos grandes famílias, com vários membros afetados nas várias gerações, identificando aqueles nos quais a DA começou antes dos 65 anos de idade. Apesar dessas situações serem raras, a distribuição da DA nessas famílias sugeria a presença de um gene único, com herança do tipo autossômica dominante (mendeliana), como causa da doença. Os casos de DA de início precoce com padrão de herança genética autossômica

dominante representam de 8 a 10% do total dos casos de pacientes com DA.

### 1. Gene da proteína precursora de amilóide

O beta-amilóide, fragmento protéico que é encontrado nos depósitos das placas senis do cérebro de pacientes com DA, é originado de uma proteína maior, denominada “proteína precursora de amilóide” (PPA). O gene que codifica a PPA localiza-se no cromossomo 21, já tendo sido identificadas pelo menos seis variantes inequivocamente associadas à DA. Tais variantes correspondem a menos de 0,5% do total de casos de DA.

### 2. Gene da pré-senilina 1

Em um estudo sistemático ao longo de todos os cromossomos, identificou-se, em 1992, um outro gene em famílias com vários membros afetados pela DA, que não apresentavam as recém-descobertas mutações no gene da PPA. Esse novo gene localizava-se no cromossomo 14 e dava origem a uma proteína formada por 467 aminoácidos, e recebeu o nome de pré-senilina 1 (PS1). Já foram reconhecidas mais de 45 variantes na PS1 que estão associadas à DA. Acredita-se que esse gene seja responsável por volta de 50% das DA de herança autossômica dominante, ou seja, dos casos de início precoce ou pré-senis, correspondendo, assim, a cerca de 4% de todas as ocorrências de DA.

### 3. Gene da pré-senilina 2

A seguir, um outro gene associado aos casos de DA de início precoce foi identificado. Localizava-se no cromossomo 1 e foi denominado de gene codificador da pré-senilina 2 (PS2). O produto desse gene é uma proteína com seqüência de aminoácidos idêntica à PS2 em 67%. Duas variantes nesse gene foram relacionadas à DA de início precoce. Esse gene deve ser responsável por poucas ocorrências de DA (menos de 0,5%).

## B) Genética da DA de início tardio

### Gene da ApoE

Na maioria das vezes, em cerca de 90% dos casos, a DA tem início após os 65 anos de idade. Um estudo em famílias de pacientes com DA do tipo tardio mostrou a presença de região no cromossomo 19 associada à DA (Pericak-Vance et al., 1991). Mais tarde, identificou-se nessa região o gene codificador da apolipoproteína E (ApoE). Esse gene apresenta três variantes comuns, que são chamadas de E2, E3 e E4, que dão origem a moléculas de proteína diferentes entre si apenas pela permuta de dois aminoácidos nas posições 112 e 158.

Vários estudos têm demonstrado que a presença do alelo E4 aumenta o risco do desenvolvimento da DA e parece estar associada a manifestações mais precoces da doença em pacientes que também apresentam as mutações já descritas relacionadas à DA de início pré-senil. Há evidências também de que o E2 seria um alelo de proteção contra a DA, ou seja, o portador desse alelo teria menos chance de manifestar a doença.

Vale ressaltar, no entanto, que os alelos da ApoE funcionam como fator de risco para a DA, ou seja, o fato do indivíduo ser portador do alelo E4 não significa que ele obrigatoriamente terá a doença, mas, sim, que ele apresenta chance maior. Em contrapartida, uma pessoa pode ter DA, mesmo sem ser portadora do alelo E4.

Em adultos assintomáticos, os estudos sugerem que indivíduos portadores dos dois alelos E4 do gene da ApoE (E4/E4), têm risco ao longo da vida de 30% para o desenvolvimento da DA. O refinamento desses dados revela que as mulheres portadoras do genótipo homozigoto E4/E4 (carregam os dois alelos) possuem chance de 45% para desenvolver DA aos 73 anos de idade, e os homens, 25%. Os indivíduos que carregam apenas um alelo E4 apresentam pico de incidência para DA de 87 anos de idade, enquanto aqueles que não carregam o alelo E4 têm pico de incidência aos 95 anos. O aumento do risco em portadores do alelo E4 é cumulativo, ou seja, aumenta conforme o número de alelos E4 presentes, e as mulheres são mais vulneráveis à presença desse alelo.

### Estudos com outros genes

Outros genes têm sido estudados como fator de risco para o desenvolvimento de DA de início tardio como, por exemplo, o gene da alfa2 macro-globulina no cromossomo 12, os genes do GSTO1 e GSTO2 no cromossomo 10. Até o momento, porém, aguardam-se comprovações desses outros genes como fator de risco para a DA.

## Genética da esquizofrenia

A demonstração de um dos fatores causais mais seguramente implicados no desenvolvimento da esquizofrenia deriva dos estudos em genética epidemiológica que, em mais de oito décadas de pesquisas, confirmam a influência genética para o transtorno.

### Estudos genético-epidemiológicos

#### Estudos com famílias

O primeiro estudo com famílias procurando demonstrar o componente genético da esquizofrenia foi realizado em 1916 por Ernst Rüdin, na Alemanha. A partir de então, vários trabalhos se seguiram, confirmando significativa agregação familiar nessa doença. Esses estudos iniciais apresentavam problemas metodológicos, como a ausência de critérios claros para o diagnóstico da esquizofrenia. Em geral, os diagnósticos provinham de impressões clínicas do próprio pesquisador, e os relatos dos diagnósticos familiares muitas vezes eram obtidos por descrições de terceiros. No início da década de 1980, novos estudos passaram a utilizar critérios diagnósticos operacionais (RDC, DSM-III), entrevistas estruturadas (SADS, SCID), abordagem “cega” para os entrevistados e presença de grupo-controle. Apesar dessas inovações metodológicas, os resultados desses estudos são muito semelhantes aos achados dos primeiros trabalhos.

A partir de extensa revisão sobre o tema, Irving Gottesman (1991) selecionou os 40 melhores estudos em famílias realizados entre os anos de 1920 e 1987 e calculou o risco médio de desenvolver esquizofrenia em parentes de pacientes com esse transtorno. A Tabela 5.1 apresenta o risco para os diferentes graus de parentesco.



Em 1997, Kendler e Gardner realizaram uma metanálise dos três últimos grandes estudos de famílias, concluindo haver forte agregação de esquizofrenia em famílias, confirmando os resultados dos trabalhos anteriores (o risco em parentes de primeiro grau seria 10 vezes maior comparado ao dos sujeitos-controle).

Além disso, observou-se nesses estudos com famílias, que a prevalência de outras psicopatologias (transtorno esquizoafetivo, psicose atípica, transtorno delirante, personalidade esquizóide) também estava aumentada, quando comparada com sujeitos-controle. Por isso, alguns pesquisadores têm sugerido que essas condições possam estar geneticamente relacionadas à esquizofrenia, passando a chamá-las de transtornos do espectro esquizofrênico.

### Estudos com gêmeos

Embora as estimativas nos vários estudos variem, a taxa de concordância para esquizofrenia em gêmeos MZ é ao redor de 50% e, para os DZ, é da ordem de 15%. Por um lado, esses estudos confirmam a existência do componente genético (o risco de vir a apresentar esquizofrenia em um irmão gêmeo quando o outro já apresenta a doença é três vezes maior para o irmão MZ do que para o DZ), mas por outro, também apontam para a participação do componente ambiental (uma vez que entre os gêmeos MZ não há concordância de 100%).

### Estudos com adotados

Nesses estudos, pesquisaram-se indivíduos que recebem seus genes de uma família, mas a sua experiência de vida ocorre como membro de outra família. De 1966 aos dias de hoje, oito estudos de adoção foram publicados para esquizofrenia, confirmando tanto o maior risco para a doença em crianças adotadas de pais biológicos com esquizofrenia como a maior prevalência da esquizofrenia nas famílias biológicas de crianças adotadas que desenvolveram esquizofrenia.

### Tabela 5.1

Risco para o desenvolvimento de esquizofrenia ao longo da vida em parentes de esquizofrênicos

Grau de parentesco	Risco para esquizofrenia(%)
<b>Primeiro grau</b>	
Filhos (com pai e mãe esquizofrênicos)	46
Irmãos	09
Irmãos (com um progenitor afetado)	17
<b>Segundo grau</b>	
Meios-irmãos	06
Netos	05
Sobrinhos	04
Tios	02
<b>Terceiro grau</b>	
Primos	02
População geral	01

Modificada de Gottesman (1991).

## Estudos de genética molecular

### Estudos de ligação

Os estudos de ligação em esquizofrenia claramente excluem a hipótese da existência de formas monogênicas do transtorno, como na DA. O primeiro relato positivo de ligação com marcadores moleculares ocorreu em 1988, quando Sherrington e colaboradores detectaram, em famílias da Inglaterra e Islândia, significativa evidência de ligação entre a esquizofrenia e uma região do braço longo do cromossomo 5. Contudo, os estudos posteriores não replicaram esses achados. Atualmente, com mais de 20 estudos de rastreamento genômico (*genome-wide scans*) publicados, com amostras numerosas e com poder estatístico mais adequado, têm sido obtidos consistentes resultados positivos para algumas regiões cromossômicas. Três das regiões com achados mais significativos são: 1q21-22, 6p24-22 e 13q32-34 (p significa braço curto do cromossomo, e q, braço longo). Outras regiões promissoras são: 1q42, 5q21-33, 6q21-25, 8p21-22, 10p15-11 e 22q11-12 (revisado em Norton; Owen, 2004).

### Estudos de associação

Vários estudos de associação em esquizofrenia, pesquisando diferentes genes candidatos, têm sido realizados sem apresentar resultados incontestes. Nos últimos três anos, porém, alguns genes têm sido identificados como potenciais fatores de suscetibilidade para esquizofrenia. Um grupo islandês, em 2002, mostrou a associação entre o gene da *neuregulina 1* (NRG1), localizado no cromossomo 8 (8p22-21), e a esquizofrenia, sendo tal achado replicado posteriormente. O gene da *disbindina* (DTNBP1), situado no cromossomo 6 (6p), também têm acumulado resultados positivos interessantes. O gene *G72*, localizado no cromossomo 13 (13q22-34), parece interagir com o gene da *D-aminoácido oxidase* (DAO), produzindo ação sinérgica entre eles no aumento de suscetibilidade para a esquizofrenia. Outro gene de interesse é o da substância reguladora da proteína G tipo 4 (RGS4), situada no cromossomo 1 (1q23.3) (revisado em Norton; Owen, 2004).

## Genética dos transtornos do humor

Desde o século XIX, os alienistas europeus, como Morel, Griesinger, Maudsley e Kraepelin, já notavam que os transtornos do humor pareciam se concentrar mais em determinadas famílias. Desde essas observações clínicas, tem-se procurado demonstrar a existência de componente genético para essas condições. Contudo, foi apenas nos últimos trinta anos que as pesquisas de genética em psiquiatria passaram a adotar metodologia mais rigorosa e confiável, podendo confirmar tais observações clínicas iniciais.

## Estudos genético-epidemiológicos

### Estudos com famílias

Em regra, nos últimos trinta anos, os pesquisadores têm seguido a classificação sugerida por Leonhard, em 1957, que subdivi-

de os pacientes com transtornos primários do humor em unipolares, no caso de só apresentarem depressão, e bipolares, se acusam episódios de mania com ou sem depressão ou, ainda, episódios de depressão com hipomania.

Angst, em 1966, na Suíça, e Perris, no mesmo ano, na Suécia, independentemente, apresentaram os primeiros resultados de estudos sistemáticos em famílias utilizando a subdivisão de Leonhard. Ambos demonstraram agregação familiar das alterações do humor e, mais ainda, validaram a subdivisão da psicose maníaco-depressiva, encontrando maior frequência de bipolares entre os familiares de bipolares, e de unipolares entre os parentes de depressivos unipolares. A maioria dos estudos que se seguiu concorda com esses autores tanto no aspecto da agregação familiar quanto no da subdivisão diagnóstica.

Os resultados de estudos com famílias de pacientes com transtorno do humor podem ser assim resumidos: o risco de parentes em primeiro grau de indivíduos não-afetados representativos da população geral é quase 1% para doença bipolar e cerca de 5% para depressão unipolar. Quando se compara esse risco com o dos parentes em primeiro grau de pacientes com depressão unipolar, observa-se que para o transtorno depressivo unipolar o risco está aumentado em aproximadamente três vezes, enquanto o risco de transtorno bipolar nesses familiares é quase o mesmo da população geral. Finalmente, quando se compara o grupo de familiares de indivíduos da população geral com o grupo de parentes em primeiro grau de portadores de transtorno bipolar, verifica-se que o risco para a depressão unipolar está aumentado três vezes, enquanto o risco para doença bipolar, em cerca de sete vezes. Com respeito à alta prevalência de depressão unipolar entre familiares de bipolares, é importante lembrar que 10 a 20% dos pacientes bipolares manifestam os primeiros episódios como quadro depressivo (pseudo-unipolares).

### Estudos com gêmeos

Entre os mais relevantes estudos com gêmeos sobre transtornos do humor podem ser citados:

- Bertelsen, Harvald e Hauge (1977), que investigaram, na Dinamarca, 123 pares de gêmeos, encontraram a concordância com relação ao transtorno bipolar de 79% para MZ e de 19% para DZ, enquanto na depressão unipolar as taxas de concordância de MZ:DZ foram de 64%:24%.
- Torgersen (1986), em uma amostra norueguesa de 102 probandos predominantemente unipolares, encontrou a taxa de concordância em MZ:DZ de 51%:20%.
- McGuffin, Katz e Rutherford (1991) investigaram, na Inglaterra, 141 pares de gêmeos em sua maioria depressivos unipolares e observaram a concordância entre MZ de 53% e em DZ de 28%.
- Kendler, Pederson e Jonhson (1993), em amostra de 486 gêmeos suecos, verificaram a concordância de 69% em pares MZ e de 34% em pares DZ.

Pode-se inferir, com base nos dados apresentados anteriormente, que a taxa de concordância para transtornos do humor em gêmeos MZ é duas a três vezes maior do que nos DZ, reforçando a hipótese de componente genético nessas condições.

A maioria dos estudos com gêmeos realizados até o momento permite estimar a herdabilidade na depressão unipolar em torno de

40%, enquanto o transtorno afetivo bipolar teria a herdabilidade de aproximadamente 70%.

### Estudos com adotados

Até o presente, são encontrados apenas quatro relatos de pesquisas com adotados, em relação aos transtornos do humor. O primeiro estudo foi conduzido na Bélgica, por Mendlewicz e Rainer (1977) que investigaram 29 adotados com transtorno bipolar e observaram prevalência de transtornos do humor em 28% dos pais biológicos desses indivíduos, comparada à prevalência de 12% nos pais adotivos.

Um segundo estudo foi conduzido por Cadoret (1978), que, em amostra de mães unipolares, evidenciou frequência seis vezes maior de depressão em seus filhos adotados ao nascer, comparados aos filhos de mães com outras condições clínicas, também adotados no nascimento.

Um estudo com adotados suecos, executado por von Knorring e colaboradores (1983), encontrou poucas evidências de componente genético em pais biológicos de 56 doentes afetivos adotados. Entretanto, questões metodológicas, como a baixa confiabilidade das fichas de seguro-saúde que o autor utilizou em suas pesquisas, podem explicar a discrepância com os demais achados.

Por último, Wender, Kety e Rosenthal (1986) pesquisaram amostra dinamarquesa de 71 adotados afetados por transtornos do humor e relataram prevalência oito vezes maior em casos de depressão unipolar e quinze vezes maior em ocorrências de suicídio nos pais biológicos desses indivíduos, comparados a seus pais adotivos.

Portanto, os relatos de estudos com adotados são, em sua maioria, consistentes com a presença de componente genético na determinação dos transtornos do humor.

### Análises de segregação

Tanto na depressão como no transtorno bipolar, as análises de segregação realizadas até hoje não conseguiram estabelecer de modo inequívoco o modelo de transmissão. Os dados conflitantes obtidos apenas permitem concluir que os modos de herança dos transtornos do humor são complexos, que a transmissão na maioria das famílias não segue o padrão mendeliano simples, e que efeitos de múltiplas fontes parecem agir na suscetibilidade para o surgimento dessas doenças.

### Estudos de genética molecular

#### Estudos de ligação

A literatura registra estudos de ligação genética realizados principalmente com o transtorno bipolar. A história dos estudos de ligação no transtorno bipolar, como bem definiu Risch e Boltstein (1996) em sua revisão, assemelha-se muito ao curso clínico do quadro, com a euforia dos achados positivos sendo logo seguida pela decepção decorrente da incapacidade de replicação dos mesmos.

Recentemente, alguns resultados têm apontado regiões promissoras, podendo conter genes de suscetibilidade para o transtorno bipolar, a saber: 1q31-32, 4p16, 12q23-24, 13q32, 18q22, 20p11.2-q11.2, 21q22, 22q11-13 (revisado em Michelson e Vallada, 2004).

O fato de muitos achados freqüentemente não serem replicados pode refletir a falta de homogeneidade na delimitação do fenótipo com interferências da co-morbidade (co-ocorrência de mais de um diagnóstico no mesmo indivíduo) ou das fenocópias (manifestações semelhantes à doença em estudo, mas com origem não-genética). Pode também ser resultado da própria complexidade etiológica da enfermidade, que teria heterogeneidade genética (o mesmo fenótipo resultaria de diferentes *locus* gênicos afetados em famílias distintas).

### Estudos de associação

Vários genes candidatos têm sido pesquisados para associação tanto no transtorno bipolar quanto na depressão unipolar. Com base na hipótese de disfunção dos sistemas monoaminérgicos cerebrais no transtorno bipolar, o primeiro gene candidato investigado foi a tirosina hidroxilase, enzima que limita o ritmo de síntese das monoaminas.

Outros genes relacionados à hipótese monoaminérgica são os da monoaminoxidase A e B (MAO-A e MAO-B), já que codificam enzimas responsáveis pela metabolização de várias aminas biogênicas. Entretanto, os estudos de associação entre transtorno bipolar e genes da MAO-A e MAO-B têm mostrado resultados conflitantes.

Em relação à depressão unipolar, os estudos têm focado principalmente os genes relacionados ao sistema serotoninérgico. Ogilvie, Battersly e Bubb (1996) foram os primeiros a relatar a associação entre o polimorfismo do gene que codifica o transportador da serotonina e a depressão unipolar. Tal polimorfismo tem acumulado vários resultados positivos para o transtorno bipolar.

Variantes do gene que codifica o receptor serotoninérgico 5-HT<sub>2A</sub> também foram investigadas em relação à depressão, porém sem sucesso. Observou-se apenas que havia excesso em uma variante desse gene em mulheres com transtorno bipolar. Tal achado, porém, necessita de confirmação.

Em síntese, os estudos de associação conduzidos até o momento atual não estabeleceram resultados definitivos, uma vez que a maioria desses achados não pôde ser replicada, o que sugere que possam se tratar de falso-positivos decorrentes de estratificações populacionais ou do acaso.

O fato é que em decorrência do vasto número de genes candidatos, a probabilidade, *a priori*, de que determinado gene investigado seja de fato relevante no estabelecimento do transtorno é muito baixa, o que indica um longo caminho na tentativa de investigação sistemática de todos os possíveis genes candidatos.

### Genética dos transtornos de ansiedade

Neste tópico serão apresentados os achados de estudos genéticos nos seguintes transtornos de ansiedade: ansiedade generalizada, pânico, fobias e transtorno obsessivo-compulsivo (TOC).

Considerando a alta prevalência dessas psicopatologias na população, existem relativamente poucos estudos acerca do componente genético de tais quadros. Isso pode ser resultado, em parte, da visão prevalente até poucos anos atrás de que os fatores biológicos teriam um papel menos importante nestes transtornos, os quais seriam, em princípio, distúrbios relacionados ao estresse ambiental.

Experimentos com animais mostraram consistentemente que a tendência para maior ansiedade e condutas defensivas e de

evitação consistiria caráter herdado em roedores. Tais observações fundamentaram a idéia de se utilizar métodos de investigação genética na busca de melhor entendimento dos fatores causais dos transtornos de ansiedade nos seres humanos.

### Estudos genético-epidemiológicos

#### Estudos com famílias

- Transtorno de ansiedade generalizada: Noyes, Clarkson e Grwe (1987) pesquisaram parentes de primeiro grau de portadores de ansiedade generalizada e relataram risco de morbididade de 19,5% comparado à freqüência cinco vezes menor (3,5%) encontrada entre os parentes de sujeitos-controle sem transtorno psiquiátrico.
- Fobias: dados agrupados de estudos antigos mostram prevalência de 12% de fobia entre os parentes de primeiro grau de fóbicos e de 4% entre os parentes de sujeitos-controle sem transtornos psiquiátricos. Um estudo mais recente e metodologicamente mais rigoroso realizado por Fyer e colaboradores (1990) detectou 31% de prevalência de transtornos fóbicos em parentes de 49 probandos fóbicos comparada à prevalência de 11% de fobia em parentes de 119 indivíduos não portadores de quadros psiquiátricos utilizados como controle.
- Pânico: um estudo realizado por Crowe e colaboradores (1983) mostrou risco de morbididade da ordem de 17,3% em familiares de 41 portadores de transtorno de pânico comparado a 1,8% de casos de pânico detectados nos parentes de 41 sujeitos-controle não-afetados. Quatro estudos controlados realizados posteriormente indicaram risco de morbididade entre 8 e 17% nos familiares dos casos, comparado a taxas de 0,8% a 4,2% de risco de morbididade para pânico nos parentes de indivíduos saudáveis.
- TOC: Lenane e colaboradores (1990) relataram prevalência de TOC em torno de 17% nos parentes de 46 crianças portadoras do transtorno comparada a taxas de 1,5% nos parentes de 46 crianças com transtornos da conduta. Black e colaboradores (1992) inicialmente não encontraram maior risco mórbido para TOC (definição estrita) entre familiares de 32 probandos com tal transtorno (2,6%) comparado a parentes de indivíduos saudáveis (2,4%); entretanto, quando os autores incluíram parentes que preenchiam critério mais amplo de TOC, a diferença se tornou significativa (16% vs. 3%). Pauls e colaboradores (1995) pesquisaram 466 parentes de primeiro grau de 100 portadores de TOC e 133 parentes de 33 indivíduos saudáveis e observaram taxas de 10,9% de TOC nos parentes dos probandos e de 1,9% nos sujeitos-controle. Por último, Nestadt e colaboradores (2000) estudaram 343 parentes de primeiro grau de 80 portadores de TOC, além de 300 parentes de primeiro grau de 73 indivíduos sem transtorno psiquiátrico, e relataram a ocorrência de TOC em 11,7% dos parentes dos casos contra 2,7% de TOC encontrado nos sujeitos-controle.

Portanto, os estudos com parentes de pacientes portadores de transtornos de ansiedade evidenciam elevadas taxas de condições psicopatológicas similares nesses familiares.

## Estudos com adotados

Não há dados de estudos com adotados disponíveis até o presente momento sobre os transtornos de ansiedade.

## Estudos com gêmeos

Na literatura, encontram-se basicamente duas estratégias de estudos com gêmeos nos transtornos de ansiedade: 1) os estudos de portadores de transtorno de ansiedade com gêmeos, que funcionam como probandos, a partir do qual se verifica a co-ocorrência da mesma psicopatologia no outro membro do par (co-gêmeo); e 2) os estudos com registros populacionais de gêmeos aparentemente saudáveis onde se aplicam entrevistas estruturadas para se verificar a prevalência de transtornos de ansiedade e a sua co-ocorrência entre os irmãos. Nos dois casos, procura-se comparar a taxa de concordância da presença do transtorno entre gêmeos MZ e DZ, a fim de distinguir a influência do ambiente compartilhado da interferência genética.

- Ansiedade generalizada: Skre e colaboradores (1993) verificaram a prevalência de transtornos de ansiedade em um grupo de 20 gêmeos MZ e 29 DZ e fizeram duas observações: 1) havia especificidade na co-ocorrência do transtorno de ansiedade, ou seja, os casos de ansiedade generalizada eram mais prevalentes em co-gêmeos de probandos com ansiedade generalizada; 2) a concordância MZ:DZ apresentava razão maior que 2:1.
- Pânico: Perna e colaboradores (1997) examinaram 120 gêmeos e encontraram elevada concordância para o diagnóstico de transtorno de pânico entre MZ (73%) versus 0 de concordância em DZ. Quando verificaram a concordância para crises esporádicas de pânico, não encontraram diferença significativa (57% em MZ vs. 43% em DZ). Bellodi e colaboradores (1998) realizaram observações em 90 pares de gêmeos submetidos a inalações de 35% de CO<sub>2</sub> + 65% O<sub>2</sub> e relataram que crises de pânico nessas condições foram concordantes em 55,6% dos MZ e em apenas 12,5% dos gêmeos DZ examinados.
- TOC: Carey e Gottesman (1981) relataram, em estudo realizado com 15 gêmeos MZ e 15 gêmeos DZ do registro de gêmeos do Maudsley Hospital, Londres, a co-ocorrência de TOC em gêmeos MZ da ordem de 33% comparada à co-ocorrência de apenas 7% nos gêmeos DZ.

De modo geral, os estudos com gêmeos efetuados sobre diferentes transtornos de ansiedade convergem em demonstrar maior concordância da ocorrência das condições em gêmeos MZ, comparados aos DZ. Tal fato indica fortemente influência relevante do componente genético no surgimento dos transtornos de ansiedade.

## Estudos de genética molecular

### Estudos de ligação

- Transtorno de pânico: Estudos de ligação realizados por Crowe e colaboradores (1987) relataram *locus* com *lod score* sugestivo de ligação (2.3) com o transtorno de pânico no

braço longo do cromossomo 16 (16q22); entretanto, novas análises dessas famílias e de outras genealogias não conseguiram replicar esse resultado.

### Estudos de associação

- Transtorno de pânico: Os principais genes candidatos pesquisados até o momento no pânico foram os diferentes subtipos de receptores gabaérgicos, os receptores do sistema de neurotransmissão catecolaminérgico, assim como as enzimas de catabolização MAO-A e COMT, e os receptores A e B da colecistocinina (CCK) – neuropeptídeo que experimentalmente produz crises de pânico em indivíduos saudáveis. Apesar da quantidade razoável de estudos moleculares sobre esse transtorno, nenhum achado consistente foi obtido.
- Fobias: Estudos de associação com variantes gênicas do 5HTT e do 5HT2A têm sido realizados com fobias, sem resultados conclusivos até o momento.
- TOC: Devido aos bons resultados obtidos com o uso de antidepressivos inibidores seletivos da recaptação de serotonina nestes quadros, a maioria dos estudos de associação no TOC tem se concentrado em genes do sistema de neurotransmissão serotoninérgica, sobretudo os que codificam o transportador de serotonina (5HTT) e o receptor subtipo 5HT2A. Estudos com genes do sistema catecolaminérgico também têm sido executados, porém com resultados inconclusivos. Nenhuma variante gênica foi até agora associada de forma inequívoca ao fenótipo obsessivo-compulsivo.

## Genética dos transtornos da alimentação

As manifestações fenotípicas mais comuns dos transtornos da alimentação incluem a anorexia nervosa e a bulimia. Ambas são condições complexas que parecem ter etiologia multifatorial. Os estudos demonstram que os fatores genéticos interferem na sua etiologia.

### Estudos genético-epidemiológicos

Os estudos com famílias mostraram que o risco para parentes de primeiro grau de pacientes com transtornos da alimentação é de 6%, comparado a 1% para parentes de sujeitos-controle. A concordância entre gêmeos MZ é alta (em média 44%), comparada a de gêmeos DZ (em média 12,5%). A herdabilidade da anorexia nervosa está em torno de 70%.

Sabe-se que existe agregação familiar de bulimia nervosa, e Stein e colaboradores (1999) mostraram que 46% das irmãs e 26% das mães das pacientes bulímicas apresentavam diagnóstico de transtorno da alimentação não-especificado durante a vida. Essas taxas são muito mais altas que as encontradas em irmãs (5%) e mães (5%) de sujeitos-controle. É interessante notar que poucos parentes do sexo masculino, em ambos os grupos, manifestavam transtorno da alimentação. A concordância entre gêmeos MZ para bulimia nervosa é de 22,9% e entre gêmeos DZ é de 8,7%. A herdabilidade de *binge-eating* está estimada em 50%, assim como a de bulimia nervosa mais amplamente definida está em torno de 60%.



Por meio de um estudo de caso-controle, pôde-se observar que o risco relativo para anorexia nervosa em parentes do sexo feminino de casos de anorexia e bulimia nervosa eram respectivamente 11,3 e 12,3, uma vez que o risco relativo para bulimia nervosa em parentes do sexo feminino dos casos de anorexia e bulimia nervosa eram, respectivamente, 4,2 e 4,4, parece que a co-transmissão desses transtornos em famílias sugere *continuum* de vulnerabilidade familiar.

Tem sido dispensada atenção à co-morbidade entre transtornos da alimentação e transtornos do humor, de ansiedade e uso de substâncias. No entanto, poucos estudos epidemiológicos foram realizados para comprovar tais associações. Em um grande estudo de famílias com anorexia nervosa, encontrou-se muitos casos de transtorno afetivo (unipolar) entre parentes de pacientes anoréticos que estavam deprimidos. Em estudo epidemiológico realizado por Kendler e colaboradores (1991), co-morbidade considerável foi encontrada entre bulimia nervosa, anorexia, alcoolismo, transtorno de pânico, ansiedade generalizada, fobias e depressão maior. Wade e colaboradores (2000) concluíram em sua pesquisa que fatores genéticos influenciariam tanto o risco para anorexia nervosa como contribuiriam para a co-morbidade observada entre anorexia e depressão maior.

### **Estudos de genética molecular**

Apesar das evidências do importante papel da genética nos transtornos da alimentação, poucos estudos foram realizados até hoje na tentativa de encontrar genes de suscetibilidade para anorexia e bulimia nervosa. Foram testados até hoje alguns genes envolvidos com os sistemas dopaminérgicos, serotoninérgicos e noradrenérgicos; contudo, nenhuma variante gênica foi consistentemente relacionada a esses transtornos.

### **Genética das dependências químicas**

O estudo do componente genético nas dependências químicas sofre da mesma dificuldade experimentada pelos demais transtornos psiquiátricos: a indefinição fenotípica, ou seja, a dificuldade de delimitar fronteiras claras para as categorias diagnósticas. Ao longo desta exposição, serão estudadas a dependência de álcool e de cocaína, pelo grande número de pesquisas sobre a primeira e pela importância atual, em termos de saúde pública, da segunda.

### **Estudos genético-epidemiológicos**

#### **Estudos com famílias**

Os estudos com famílias vêm demonstrando com segurança a agregação familiar do alcoolismo, encontrando aumento de 3 a 4 vezes na prevalência de alcoolismo em parentes de primeiro grau de indivíduos alcoolistas. Entretanto, a inter-relação existente entre a agregação para alcoolismo e a dependência a outras drogas evidencia panorama menos definido. Alguns estudos detectaram padrão de transmissão conjunta de dependência de álcool com dependência a outras drogas, seja cocaína ou heroína, no qual o risco de alcoolismo em parentes de primeiro grau é aumentado em familiares de dependentes à cocaína e à heroína, enquanto outros en-

contraram padrões específicos de agregação para cada substância: para opióides, álcool, maconha, cocaína e nicotina. Nesses casos, o risco de desenvolvimento da dependência específica a cada droga, para um parente de primeiro grau, é significativamente maior que o risco para qualquer outra substância. Merikangas e colaboradores (1999) acharam evidências para dois padrões de transmissão: um específico para cada dependência e outro geral para dependências, em síntese que parece ser o melhor resumo dos estudos em famílias, no qual a transmissão hereditária deve ocorrer dentro de um espectro que, em um extremo, acarrete vulnerabilidade geral para qualquer dependência e, no outro, proporcione condições para que se desenvolva forma específica de dependência.

#### **Estudos com gêmeos**

Diversos estudos encontraram influências genéticas moderadas ou fortes para o alcoolismo no sexo masculino, com estimativas de herdabilidade variando de 40 a 60%. Os estudos para dependência de outras substâncias indicaram diversos valores para a herdabilidade, tendo nos extremos a menor herdabilidade específica para sedativos em mulheres (30%), e a maior para abuso de cocaína em mulheres (79%). De maneira geral, pode-se afirmar que existe a presença de componente genético em todas as dependências de substâncias.

#### **Estudos com adotados**

Os trabalhos que examinaram a questão dos adotados quanto ao alcoolismo e à dependência de outras substâncias encontraram invariavelmente prevalência muito maior de dependência de álcool/drogas em filhos de pais biológicos com diagnóstico semelhante do que em sujeitos-controle, tanto no sexo masculino quanto no feminino. Utilizando-se de modelagem de dados mais complexa, Cadoret e colaboradores (1995) demonstraram dois trajetos genéticos que levariam à dependência de álcool e outras drogas: 1) com proveniência direta de um pai com diagnóstico semelhante; e 2) diagnóstico paterno/materno de transtorno da personalidade anti-social. Esses achados fornecem importante insumo para o exame de distintas vulnerabilidades para os quadros de dependência química, sendo fundamentais para guiar os estudos moleculares.

### **Estudos de genética molecular**

Orientados pela força dos achados dos estudos epidemiológicos sobre as dependências de substâncias e estimulados pelo avanço das técnicas em genética molecular, os pesquisadores vêm investindo com veemência nos quadros de abuso/dependência de drogas. O primeiro artigo publicado com achado positivo, por Blum e colaboradores (1990), obteve grande repercussão internacional e precoce otimismo quanto ao encontro de um gene para o alcoolismo. Esses autores detectaram associação entre uma variante do gene do receptor dopaminérgico DRD2 e o alcoolismo. No entanto, o otimismo inicial logo foi atenuado pela incapacidade de outros centros em replicar o resultado. Dentro dessa atmosfera de crescente complexidade, diversos estudos em genética molecular vêm sendo realizados, como serão apresentados a seguir, de acordo com o sistema de neurotransmissão abordado.



## Sistema dopaminérgico

É o mais estudado dentre os trajetos envolvidos no sistema de recompensa cerebral, com destaque para a investigação de variações polimórficas nos genes de seus cinco tipos de receptores (DRD1, DRD2, DRD3, DRD4 e DRD5) (revisado por Messas e Vallada, 2004):

- DRD1: Encontrada associação entre variante do gene para este receptor com diversos comportamentos impulsivos, incluindo abuso de substâncias.
- DRD2: Devido à sua originalidade como primeiro achado positivo no campo do alcoolismo, a associação entre variantes deste gene e dependência de substâncias vem sendo muito estudada, fornecendo os mais densos resultados de todo esse campo de pesquisa. Em uma metanálise compreendendo 15 estudos americanos e europeus, em um total de 1.015 alcoolistas e 898 sujeitos-controle, Noble (1998) encontrou prevalência três vezes maior do alelo A1 deste gene em alcoolistas graves com relação a sujeitos-controle, ao passo que nenhuma diferença foi observada entre os sujeitos-controle e os alcoolistas leves. Igualmente, encontrou associação entre o alelo B1 e a dependência de álcool. Essas associações também foram detectadas para dependência de cocaína, abuso de polissubstâncias, em conjunto com comportamento agressivo. Entretanto, associações negativas também foram observadas.
- DRD3: Apesar de sua presença majoritária em regiões límbicas e, portanto, possível papel na regulação das emoções, o gene para este receptor ainda não recebeu muita atenção dos pesquisadores. Foi encontrada prevalência significativamente maior do alelo A1 em alcoolistas em relação a sujeitos-controle, a qual não foi confirmada em estudos posteriores.
- DRD4: O interesse neste gene vem do fato da observação de sua influência na gênese do transtorno de atenção/hiperatividade infantil, traço envolvido na vulnerabilidade às dependências. Os poucos estudos realizados investigando diretamente as dependências de substâncias são controversos, com relato isolado de associação positiva entre o alelo longo do gene e a dependência de opióides.
- DRD5: Como os receptores dopaminérgicos DRD5 expressam-se em especial no hipocampo, região aparentemente envolvida nas respostas a novos estímulos, um estudo pesquisou a possível associação entre polimorfismo do gene e abuso de substâncias mediado pelo traço de personalidade de busca de novidade. Encontraram achado positivo para o sexo feminino, no primeiro estudo molecular destacando diferentes vias de vulnerabilidade entre os sexos.

## Enzimas metabolizadoras do álcool

A principal via de degradação do álcool encontra-se no fígado e envolve a conversão do álcool em acetaldeído e, depois, em acetato. Essas reações são metabolizadas por um grupo de enzimas, a álcool desidrogenase (ADH) e a acetaldeído desidrogenase (ALDH2).

O acetaldeído é uma substância que produz importantes reações desagradáveis no indivíduo que consome álcool. Assim, as pessoas que apresentam variantes genéticas que metabolizam de ma-

neira ineficiente essa substância possuem chance menor de desenvolver dependência de álcool, pois, sempre que utilizam álcool, experimentam os efeitos desagradáveis ocasionados pelo acetaldeído em maior escala. Em contrapartida, os indivíduos que metabolizam muito bem o acetaldeído, têm chance maior de apresentar dependência de álcool, pois quando o consomem não experimentam efeitos desagradáveis (revisado em Ball; Collier, 2002).

## Outros sistemas

Foi encontrada modesta associação entre polimorfismos do gene do receptor opióide mu com dependência de substâncias, porém os estudos que se seguiram foram incapazes de observar qualquer relação. O sistema gabaérgico, principal sistema inibitório cerebral, recebeu atenção em dois estudos, que obtiveram resultados diversos. Evidências preliminares de variantes do sistema adrenérgico, serotoninérgico e do gene da MAO com dependência de substâncias ou do gene da COMT com comportamentos de risco para abuso de drogas aguardam futuras pesquisas para a confirmação de seu papel.

## Autismo

O autismo foi descrito originalmente em 1943 pelo psiquiatra norte-americano Leo Kanner e pelo pediatra austríaco Hans Asperger. Estudos epidemiológicos, principalmente com famílias e gêmeos, têm demonstrado a participação incontestável do componente genético na etiopatogenia do autismo.

## Estudos genético-epidemiológicos

### Estudos com famílias

Os estudos epidemiológicos têm demonstrado agregação de casos de autismo em determinadas famílias. Entre 2 e 6% dos irmãos não-gêmeos de pacientes com autismo também apresentam a doença. Relatos de prevalência de autismo na população geral têm variado entre 0,7 e 21,1/10.000 habitantes, com a revisão recente de 23 estudos mostrando média estimada de 5,2/10.000 habitantes (Fombonne, 1999). Assim, levando-se em conta que a prevalência de autismo não é alta na população geral, o risco apresentado por irmãos de pacientes é considerado elevado, estando entre 30 e 120 vezes maior que o risco da população geral.

### Estudos com gêmeos

O primeiro estudo epidemiológico com gêmeos sobre o autismo foi conduzido por Folstein e Rutter (1977). A amostra original dos indivíduos desse estudo foi aumentada e estudada detalhadamente por Bailey, Le Couteur e Gottesman (1995). Os resultados dessas pesquisas mostraram que as taxas de concordância para autismo eram maiores entre gêmeos MZ (variando de 36 a 91%) do que entre gêmeos DZ (0%), apresentando herdabilidade ao redor de 90%. Um outro estudo de gêmeos encontrou taxa de 95% de concordância entre gêmeos MZ e de 23% entre gêmeos DZ (Ritvo; Freeman; Mason-Brothers, 1985).

## Estudos de genética molecular

Apesar do interesse na investigação de anormalidades cromossômicas com o objetivo de identificar possíveis regiões relacionadas ao autismo, não há muitos resultados consistentes até o momento, existindo relatos de alterações em praticamente todos os cromossomos. No entanto, o cromossomo 15 é o que tem acumulado maiores relatos de anomalias, particularmente duplicações parciais. Há também relatos de autismo relacionados à herança materna de duplicação do cromossomo 15. Assim, o cromossomo 15 parece ser de interesse para pesquisas na área de genética molecular em autismo, apesar dos estudos com genes candidatos localizados no cromossomo 15 não terem apresentado resultados positivos até o momento.

Os estudos de ligação têm evidenciado as seguintes regiões cromossômicas como as que apresentam maior evidência de ligação com autismo, ou seja, com pelo menos um estudo apresentando *lod score* acima de 2.0: 1p, 2q32, 3p25-p26, 5q, 6q21, 7q22, 7q31-q33, 13q, 15q11-q13, 16p13, 17, 19p, X (Muhle et al., 2004).

## PSICOFARMACOGENÉTICA

Um outro campo de estudos da genética na psiquiatria deriva de observações ainda da década de 1950, que evidenciaram a variabilidade entre os indivíduos tanto na eficácia de resposta terapêutica quanto na intensidade dos efeitos colaterais produzidos pelos psicofármacos. Como resultado dessas observações clínicas, desenvolveu-se a psicofarmacogenética, como nova área de pesquisa derivada da farmacologia e da genética, que tenta entender a relação entre variações genéticas do metabolismo dos fármacos (farmacocinética) e dos sítios de ação desses fármacos (farmacodinâmica) e a diferença interindividual na resposta às substâncias.

Na psiquiatria, os estudos têm demonstrado variantes gênicas de enzimas do sistema do citocromo P450 relacionadas a diferenças na velocidade de metabolização de substâncias neurolépticas e antidepressivas. Já nos sítios de ligação dos fármacos, tem-se estudado variantes nos genes dos receptores dopaminérgicos e serotoninérgicos, buscando relacioná-las à resposta clínica aos antipsicóticos.

Há resultados que têm sido replicados, mostrando associações entre determinados medicamentos psicoativos e alguns polimorfismos genéticos:

- Antipsicóticos: As variantes -141 Ins/Del, *Taq* 1A do gene do DRD2 e Ser-9-Gly do DRD3 têm sido associadas a resposta terapêutica aos antipsicóticos. Essa última variante (Ser-9-Gly) também tem sido associada ao aparecimento de discinesia tardia.
- Antidepressivos: A variante S/L (*short*: alelo curto; *long*: alelo longo) da região promotora do transportador de serotonina tem sido associada à resposta terapêutica aos antidepressivos inibidores seletivos da recaptação de serotonina.

Com a conclusão do mapeamento do genoma humano e o desenvolvimento de técnicas mais avançadas em biologia molecular, as descobertas nesta área tendem a se intensificar com o objetivo de contribuir no tratamento farmacológico dos pacien-

tes com transtornos psiquiátricos, permitindo a identificação precisa de subgrupos de indivíduos com perfil genético de resposta satisfatória para determinados psicofármacos, e subsidiando o desenvolvimento de novos medicamentos mais específicos em sua ação (revisado em Malhotra; Murphy; Kennedy, 2004).

## CONCLUSÕES

Se os estudos apresentados anteriormente permitem concluir, de modo genérico, a existência de fatores genéticos como causa de vários transtornos psiquiátricos, eles pouco dizem a respeito do modo de transmissão hereditária. A grande heterogeneidade dos resultados encontrados praticamente afasta o modelo de transmissão mendeliana, no qual apenas um gene seria responsável pelo surgimento do quadro, na imensa maioria dos transtornos mentais. Pelo contrário, a variação de resultados inclui a maioria dos transtornos mentais no modelo das chamadas doenças complexas, como diabetes ou hipertensão arterial. Nesses casos, o efeito genético é proveniente de vários genes que interagem para a produção de uma situação de vulnerabilidade que, em conjunto com a ação ambiental, produzem o fenótipo final. Ou seja, a herdabilidade efetiva é das condições de vulnerabilidade e não do transtorno em si. Os trajetos para a gênese destas enfermidades psiquiátricas podem ser múltiplos, compreendendo desde vias específicas para cada condição nosológica, até outras vias gerais para disfunções psíquicas inespecíficas. A ação do meio ambiente sobre essas condições biológicas produziria a expressão e a caracterização do fenótipo final.

Algumas estratégias para melhorar a metodologia dos estudos vêm sendo adotadas. Tem-se tentado delimitar subgrupos de pacientes cada vez mais homogêneos, de modo que eles possam ser associados a determinado genótipo. Identificando sintomas mais específicos, os fenótipos clínicos se tornam mais homogêneos. Esses sintomas devem ter altas taxas de concordância entre gêmeos afetados e boa correlação entre pares de irmãos afetados. A idéia é partir de diagnósticos mais restritivos e, posteriormente, ir ampliando as fronteiras. Uma outra alternativa consiste em utilizar abordagens mais amplas, incluindo, por exemplo, medidas laboratoriais que pudessem detectar fenótipos em indivíduos não-afetados, mas que carregam os genes de vulnerabilidade. Esses traços associados são chamados de endofenótipos. Um endofenótipo pode ser neurofisiológico, neuropsicológico, cognitivo, neuroanatômico bioquímico ou endocrinológico herdado. Se esse traço for de vulnerabilidade para o transtorno, então os genes que são importantes para sua expressão podem servir para a identificação de genes de suscetibilidade para a própria psicopatologia.

## REFERÊNCIAS

- BAILEY, A.; LE COUTEUR, A.; GOTTESMAN, I. Autism as a strongly genetic disorder: evidence from a British twin study. *Psychological Medicine*, v.25, p.63-77, 1995.
- BALL, D.; COLLIER, D. Substance misuse. In: MCGUFFIN, P.; OWEN, M.; GOTTESMAN, I.I. *Psychiatric genetics and genomics*. New York: Oxford University, 2002. p. 267-302.
- BELLODI, L. et al. CO2 induced panic attacks: a twin study. *American Journal of Psychiatry*, v.155, p.1184-1188, 1998.
- BERTENSEN, A.; HARVALD, B.; HAUGE, M. A danish twin study of manic-depressive disorders. *British Journal of Psychiatry*, v.130, p.330-351, 1977.

- BLACK, D.W. et al. A family study of obsessive-compulsive disorder. *Archives of General Psychiatry*, v.49, p.362-368, 1992.
- BLUM, K. et al. Allelic association of human dopamine D2 receptor gene in alcoholism. *Journal of the American Medical Association*, v.263, p.2055-2060, 1990.
- CADORET, R.J. Evidence for genetic inheritance of primary affective disorder in adoptees. *American Journal of Psychiatry*, v.135, p.463-466, 1978.
- CADORET, R. et al. Adoption study demonstrating two genetic pathways to drug abuse. *Archives of General Psychiatry*, v.52, p.42-52, 1995.
- CAREY, G.; GOTTESMAN, I.I. *Anxiety: new research and changing concepts*. New York: New York Raven, 1981.
- CROWE, R.R. et al. A family study of panic disorder. *Archives of General Psychiatry*, v.40, p.1065-1069, 1983.
- CROWE, R.R. et al. A linkage study of panic disorder. *Archives of General Psychiatry*, v.44, p.933-937, 1987.
- FOLSTEIN, S.E.; RUTTER, M. Infantile autism: a genetic study of 21 twin pairs. *Journal of Child Psychology and Psychiatry*, v.18, p.297-321, 1977.
- FOMBONNE, E. The epidemiology of autism: a review. *Psychological Medicine*, v.9, p.769-786, 1999.
- FYER, A.J. et al. Familial Transmission of Simple Phobias and Fears. *Archives of General Psychiatry*, v.47, p.252-256, 1990.
- GOTTESMAN, I.I. *Schizophrenia genesis: the origins of madness*. New York: W. H. Freeman, 1991.
- KENDLER, K.S. et al. The genetic epidemiology of bulimia nervosa. *American Journal of Psychiatry*, v.148, p.1627-1637, 1991.
- KENDLER, K.S.; PEDERSON, N.; JONHSON, L. A pilot swedish twin study of affective illness, including hospital-and-population: ascertained subsamples. *Archives of General Psychiatry*, v.50, p.699-706, 1993.
- KENDLER, K.; GARDNER, C. The risk for psychiatric disorders in relatives of schizophrenic and control probands: a comparison of three independent studies. *Psychological Medicine*, v.27, p. 411-419, 1997.
- LENANE, M.C. et al. Psychiatric disorders in first degree relatives of children and adolescents with obsessive compulsive disorder. *Journal of the American Academy of Child and Adolescent Psychiatry*, v.29, p.407-412, 1990.
- MALHOTRA, A.K.; MURPHY, G.M.; KENNEDY, J.L. Pharmacogenetics of psychotropic drug response. *American Journal of Psychiatry*, v.161, p.780-796, 2004.
- MCGUFFIN, P.; KATZ, R.; RUTHERFORD, J. Nature, nurture and depression: a twin study. *Psychological Medicine*, v.21, p.329-335, 1991.
- MENDLEWICZ, J.; RAINER, J.D. Adoption study supporting genetic transmission in manic-depressive illness. *Nature*, v.268, p.327-329, 1977.
- MERIKANGAS, K. et al. Familial transmission of substance use disorders. *Archives of General Psychiatry*, v.55, p.973-979, 1999.
- MESSAS, G.; VALLADA FILHO, H. The role of genetics in alcohol dependence. *Rev. Bras. Psiquiatr.*, v.26, p.54-58, 2004.
- MICHELON, L.; VALLADA, H. Genetics of bipolar disorder. *Revista Brasileira de Psiquiatria*, v.26, p.2-6, 2004.
- MUHLE, R.; TRENTACOSTE, S.; RAPIN, I. The genetics of autism. *Pediatrics*, v.113, p.472-486, 2004.
- NESTADT, G. et al. Family study of obsessive-compulsive disorder. *Archives of General Psychiatry*, v.57, p.358-363, 2000.
- NOBLE, E.P. The D2 dopamine receptor gene: a review of association studies in alcoholism and phenotypes. *Alcohol*, v.16, p.33-45, 1998.
- NORTON, N.; OWEN, M.J. Can we find the genes that predisposes to schizophrenia? In: MCDONALD, C. et al. *Schizophrenia: challenging the orthodox*. London: Taylor & Francis Group, 2004. p. 17-22.
- NOYES, R.J.; CLARKSON, C.; CRWE, R.R. A family study of generalized anxiety disorder. *American Journal of Psychiatry*, v.144, p.1019-1024, 1987.
- Ogilvie, A.D.; BATTERSBY, S.; BUBB, V.J. Polymorphism in serotonin transporter gene associated with susceptibility to major depression. *Lancet*, v.347, p.731-733, 1996.
- PAULS, D.L. et al. A family study of obsessive-compulsive disorder. *American Journal of Psychiatry*, v.152, p.76-84, 1995.
- PERICK-VANCE, M.A. et al. Linkage studies in familial Alzheimer disease: evidence for chromosome 19 linkage. *American Journal of Human Genetics*, v.48, p.1034-1050, 1991.
- PERNA, G. et al. Panic attacks: a twin study. *Psychiatry Research*, v.66, p.69-71, 1997.
- RISCH, N.; BOLTSTEIN, D. A manic depressive history. *Nature Genetics*, v.12, p.351-353, 1996.
- RITVO, E.R.; FREEMAN, B.J.; MASON-BROTHERS, A. Concordance for the syndrome of autism in 40 pairs of afflicted twins. *American Journal of Psychiatry*, v.142, p.74-77, 1985.
- SHERRINGTON, R. et al. Localization of a susceptibility locus for schizophrenia on chromosome 5. *Nature*, v.336, p.164-167, 1988.
- SKRE, I. et al. A twin study of DSM-II-R anxiety disorders. *Acta Psychiatrica Scandinavica*, v.88, p.85-92, 1993.
- STEIN, D. et al. Familial aggregation of eating disorders: results from a controlled family study of bulimia nervosa. *International Journal of Eating Disorders*, v.26, p.211-215, 1999.
- TORGENSEN, S. Genetic factors in moderately severe and mild affective disorders. *Archives of General Psychiatry*, v.43, p.222-226, 1986.
- VON KNORRING, A.L.; CLONINGER, C.R.; BOHMAN, M. An adoption study of depressive disorders and substance abuse. *Archives of General Psychiatry*, v.40, p.943-950, 1983.
- WADE, T.D. et al. Anorexia nervosa and major depression: shared genetic and environmental risk factors. *American Journal of Psychiatry*, v.157, p.469-471, 2000.
- WENDER, P.H.; KETY, S.S.; ROSENTHAL, D. Psychiatric disorders in the biological and adoptive families of adoptee individuals with affective disorders. *Archives of General Psychiatry*, v.43, p.923-929, 1986.

## Avaliação neuropsicológica

Candida Helena Pires de Camargo  
Cristiana Castanho de Almeida Rocca  
Luciana de Carvalho Monteiro

Histórico e conceito, 88  
Utilizações da avaliação neuropsicológica, 89  
Objetivos da Avaliação Neuropsicológica, 89

Etapas da avaliação, 92  
Considerações finais, 95  
Referências, 95

### HISTÓRICO E CONCEITO

A neuropsicologia constitui-se em uma área de conhecimento e prática clínica que tem como objetivo básico investigar as relações entre o funcionamento mental e o comportamento, sob a perspectiva de sua organização cerebral.

As correlações cérebro-comportamento vêm sendo feitas desde os antigos egípcios, porém, foi no século XIX que elas assumiram papel definitivo na compreensão e no tratamento das doenças, com os trabalhos seminais de Broca, em 1861, e Wernicke, em 1874, sobre afasia, de Korsakov, em 1887, sobre amnésia, e de Freud sobre agnosia. Todavia, foram as duas grandes guerras que deram aos psicólogos a oportunidade de avaliar prejuízos cerebrais nos feridos – com os testes disponíveis na época, que normalmente eram empregados na avaliação de pacientes psiquiátricos (Wechsler, Rorschach, Bender) – eles iniciaram as publicações sobre os achados.

Nos Estados Unidos, os testes de Halstead-Reitan (1947) provocaram profundo impacto, pois possibilitaram aos psicólogos avaliar não apenas a presença ou a ausência de lesões cerebrais, mas também sua localização e até o tipo. No mesmo país, Benton contribuiu enormemente para o desenvolvimento da avaliação neuropsicológica, criando testes e formulando teorias sobre as disfunções cerebrais que foram significativas no avanço do conhecimento cérebro-comportamento.

Entretanto, foi da União Soviética que veio, sem dúvida alguma, a mais importante sistematização dos conhecimentos, feita por aquele que pode ser considerado o pai da neuropsicologia moderna, Alexander Romanovich Luria (1902-1977). Ele partiu de base clínica e experimental, examinando pacientes com lesões cerebrais adquiridas durante a Segunda Guerra Mundial no curso do traba-

lho de reabilitação. Suas observações meticolosas e estudos experimentais permitiram que ele desenvolvesse teoria das funções cerebrais e método de investigação extremamente útil e eficaz para o diagnóstico localizador e para a reabilitação. A importância de sua obra ficou mais definitivamente marcada no Ocidente com a publicação do livro que resumia 20 anos de pesquisas (Luria, 1966), influenciando os pesquisadores desde então e fornecendo as linhas práticas para a avaliação.

Todavia, grandes avanços teóricos foram desenvolvidos mediante estudo de pacientes com epilepsia. Com a utilização de testes quantitativos, foram estabelecidas correlações entre déficits cognitivos e lesões precisas, especialmente na área da memória. Impulso especial na neuropsicologia foi dado a partir dos programas de pesquisa e de cirurgia de epilepsia do Instituto Neurológico de Montreal, com Brenda Milner (1964).

Essas origens marcaram o papel da neuropsicologia como método de localização topográfica cerebral de lesões, até o advento da moderna neurorradiologia. Embora as descobertas e as descrições feitas nos estudos neuropsicológicos prévios tenham sido amplamente corroboradas por esses novos meios, a grande precisão alcançada pelos métodos de investigação estrutural e funcional provocou mudança nos objetivos da avaliação neuropsicológica. Atualmente ela é menos voltada para a localização e mais para a extensão, o impacto e as consequências cognitivas e comportamentais de lesões ou disfunções. O reconhecimento de que mesmo distúrbios que não são neurológicos podem ter impacto no funcionamento dos indivíduos, atingindo segmentos primordiais para a sua adaptação, como é o caso da cognição, provocou a ampliação do uso desse método de investigação.

Esse fato não surpreende, considerando-se as relações finais que existem entre o cérebro e os outros órgãos e sistemas e o meio ambiente, e a modulação que este exerce na aprendizagem. Infecções, exposição a agentes tóxicos, problemas cardíacos, renais e hepáticos, podem alterar a cognição pelos efeitos cerebrais secundários que essas afecções acarretam. Da mesma forma, o estresse, a privação cultural e o ensino deficiente podem ter efeitos potencialmente adversos no funcionamento cerebral.

Assim, de forma ampla, são várias as condições clínicas para a aplicação prática da neuropsicologia, incluindo desde aquelas nas



### Atenção

A neuropsicologia constitui-se em uma área de conhecimento e prática clínica que tem como objetivo básico investigar as relações entre o funcionamento mental e o comportamento, sob a perspectiva de sua organização cerebral.



quais os prejuízos ou as modificações cognitivas, afetivas ou sociais, estão associados a eventos que atingiram primária ou secundariamente o sistema nervoso central, quanto doenças cujos recursos cognitivos não são suficientes para o manejo da vida prática, acadêmica, profissional ou social e, ainda, aquelas geradas ou associadas à desregulação ou ao desequilíbrio bioquímico ou elétrico do cérebro ou decorrentes de fatores etiológicos desconhecidos.

Nas primeiras condições, incluem-se os traumatismos crânioencefálicos (TCEs), os tumores cerebrais (TU), as epilepsias, os acidentes vasculares cerebrais (AVCs), as demências e os distúrbios tóxicos, as doenças endócrinas ou os distúrbios metabólicos, as deficiências vitamínicas e outros distúrbios.

Na segunda condição, incluem-se os indivíduos que apresentam formas e organizações de suas funções mentais diferentes ou discrepantes do que é esperado, independentemente de terem ou não lesões estruturais. Aqui se inserem os transtornos específicos e abrangentes do desenvolvimento, os transtornos pervasivos do desenvolvimento, o retardo mental e outros.

No último grupo, incluem-se muitos dos transtornos mentais, como os afetivos, a esquizofrenia, os quadros do espectro da ansiedade, transtornos da personalidade, entre outros.

Como se pode depreender, a complexidade do saber exigido para se aplicar ou auferir benefícios da avaliação neuropsicológica faz com que o exercício desta área seja especialmente complexo. O profissional que faz a avaliação, deve ter amplo conhecimento médico, em particular sobre o sistema nervoso central (SNC) e suas patologias; a habilidade do psicoterapeuta ao entrevistar e orientar; domínio sobre as questões sociais e culturais, além de possuir, naturalmente, o psicodiagnóstico e a psicomетria pertinentes ao psicólogo clínico. Tal conjunto de habilidades permite identificar alterações sutis, mesmo sendo ampla a variedade de condições que podem perturbar os funcionamentos cognitivo, afetivo, emocional e a adaptação dos indivíduos à vida (Lezak, 1995).

## UTILIZAÇÕES DA AVALIAÇÃO NEUROPSICOLÓGICA

Os pacientes podem ser encaminhados para avaliação por médicos, por outros profissionais ligados à área da saúde, por escolas, familiares, juízes e advogados ou por conta própria, na busca de respostas e orientação para seus problemas. Os pesquisadores podem desejar investigar padrões particulares do funcionamento cognitivo em certas patologias ou averiguar os efeitos de uma intervenção. Essas questões, entre outras, identificam as duas vertentes mais comuns para as aplicações da avaliação neuropsicológica, quais sejam, a aplicação prática e a teórica. O fato de o método neuropsicológico implicar mensuração possibilita relação entre essas duas linhas, sendo que os dados da prática clínica obtidos nos casos individuais ou estudos de grupos podem levar a formulações

teóricas, e as teorias assim geradas fornecem a base para a construção de testes e hipóteses, que serão testadas em populações específicas.

De forma geral, as *aplicações práticas* que motivam as indicações para a avaliação neuropsicológica são muito semelhantes, independentemente da doença ou do transtorno de base, mas os *objetivos* do referimento variam.

Uma questão extremamente importante a ser considerada quando o profissional encarregado do caso deseja auxílio para manejá-lo, é que tanto ele como o neuropsicólogo devem saber qual(is) é(são) o(s) objetivo(s) do exame. Essa delimitação vai determinar o ponto de partida e a meta final, mas o conteúdo e as eventuais direções do processo de investigação devem ser decididos pelo examinador. Isso por que, no curso do exame, muitas vezes aparecem dados novos decisivos para o tipo de tratamento ou encaminhamento a ser feito.

Por exemplo, o caso de encaminhamento profissional de um idoso, feito com o objetivo de pesquisar queixas de memória, mas em meio ao exame fica evidente que o objetivo da família é a interdição judicial: a pergunta do encaminhamento deve ser a mais clara possível, e o questionamento com os familiares o mais completo.

De forma geral, os objetivos da avaliação neuropsicológica estão quase sempre inter-relacionados, mas, para efeito didático, serão alinhados separadamente, sendo sobretudo os que se seguem.

## OBJETIVOS DA AVALIAÇÃO NEUROPSICOLÓGICA

### Auxílio diagnóstico

Quando o exame é solicitado para auxílio diagnóstico, geralmente visa obter dados para o *diagnóstico diferencial*. As questões relacionam-se com: 1) a natureza da condição (*qual* seria a doença, p. ex., demência inicial ou depressão?), 2) a dinâmica (*como* este problema se apresenta?), o que visa à identificação do padrão neuropsicológico, e 3) o impacto que a doença tem na adaptação do indivíduo à vida prática, acadêmica, profissional ou social (*quanto* os déficits interferem ou impossibilitam sua adaptação).

Naturalmente, pelo fato de o diagnóstico implicar tratamento ou alguma orientação subsequente, é de suma importância que seja o mais preciso possível. É neste ponto que a avaliação neuropsicológica pode contribuir decisivamente para o diagnóstico em psiquiatria. Isso por que, ao contrário do que ocorre nas outras áreas da medicina, nos transtornos mentais não há indicadores específicos e bem-estabelecidos para esse ou aquele transtorno, bem como não existem exames complementares que identifiquem decisivamente a etiologia ou permitam o diagnóstico diferencial, exceto em algumas condições neuropsiquiátricas, por exemplo, demência por neurosífilis ou herpes.

Em transtorno como a esquizofrenia, o profissional poderá desejar saber se o quadro de apatia/falta de iniciativa que o paciente está apresentando se relaciona com o efeito tóxico do medicamento, com declínio cognitivo ou faz parte do quadro de disfunção executiva comum nessa psicopatologia.

Nos transtornos do humor e especialmente na depressão, as queixas cognitivas podem ser pronunciadas. Os motivos para um referimento poderão ser: averiguar se a queixa procede ou se persistem queixas após a melhora do humor, dado que os procedimentos serão diferentes em cada caso.

Assim, mesmo nas condições nas quais o diagnóstico está bem-definido, pode haver necessidade de se *estabelecer o impacto* que a



### Atenção

Os pesquisadores podem desejar investigar padrões particulares do funcionamento cognitivo em certas patologias ou averiguar os efeitos de uma intervenção. Essas questões, entre outras, identificam as duas vertentes mais comuns para as aplicações da avaliação neuropsicológica, quais sejam, a aplicação prática e a teórica.



doença está causando. Por exemplo, o caso dos TCEs em que as seqüelas não são aparentes, mas o indivíduo não consegue mais retornar à escola, ao trabalho ou à vida social no mesmo nível anterior. Em vários desses casos, os exames neurorradiológicos podem não mostrar anormalidades significativas, mas elas às vezes evidenciam-se na avaliação neuropsicológica.

Outro objetivo de encaminhamento em caso de TCE é a deterioração mental ou comportamental após período de estabilidade, ou ainda, quando há mudanças no comportamento e aparecimento de quadro psicótico. Os pacientes com este são os mais prováveis para referimento a ambulatórios ou consultórios psiquiátricos. Aliás, é sempre de fundamental importância averiguar, na história prévia paciente psiquiátrico, se houve a ocorrência de TCE, porque isso pode estar contribuindo para o quadro atual sem que existam sinais exteriores indicativos.

Os tumores cerebrais podem ter como manifestação inicial apenas sintomas mentais, sendo o paciente encaminhado para avaliação psiquiátrica. Naturalmente, os exames por neuroimagem podem detectar as localizações e a natureza do tumor, mas nem sempre tais exames são solicitados, sobretudo quando, em primeiro lugar, são os profissionais não-médicos a serem procurados. Dessa forma, as questões que podem eliciar o pedido de avaliação são: aparecimento de déficits cognitivos em indivíduos sem fatores de risco para tal; quadro psiquiátrico em personalidade prévia normal; intensificação de condição psiquiátrica sem resposta ao medicamento; oscilações bruscas de humor e comportamento em indivíduos sem história psiquiátrica prévia ou fatores ambientais desencadeantes aparentes. Todos esses aspectos indicam a possibilidade de anormalidade a ser pesquisada.

Na *epilepsia*, a avaliação neuropsicológica é o método consagrado de auxílio ao diagnóstico localizador e é mandatória na avaliação pré-cirúrgica. Quase um século de pesquisas correlacionando achados neuropsicológicos com áreas específicas de lesão ou disfunção atestam a eficácia desse exame. Além do papel localizador, contribuindo para resolver casos em que há contradição entre os achados da RM e do EEG, a avaliação auxilia a discriminar a área epileptogênica, a verificar se os distúrbios cognitivos decorrem das descargas epiléticas ou dos anticonvulsivantes, a determinar a dominância cerebral para a linguagem e a diferenciar se os déficits são lesionais ou disfuncionais.

## Estabelecimento do prognóstico

Este aspecto está mais relacionado aos distúrbios neurológicos ou neuropsiquiátricos, porque se referem à *evolução* que determinado paciente poderá ter, acarretando intervenções e orientações específicas. Índícios e padrões neuropsicológicos específicos dão pistas sobre o que esperar em TCEs, AVCs, tratamentos químico ou radioterápicos e epilepsia. Nesta, os estudos neuropsicológicos fornecem padrões específicos que se correlacionam com a melhor ou pior evolução pós-cirúrgica.

Entretanto, em algumas situações psiquiátricas cabem as indagações sobre o prognóstico. Por exemplo, o médico pode querer estimar como irá evoluir o paciente após eletroconvulsoterapia. Em idosos com déficits cognitivos que excedem os comuns em depressão, há risco de *delirium* prolongado ou de efeitos cognitivos mais adversos.

## Orientação do tratamento medicamentoso

Certamente este aspecto está intrinsecamente relacionado aos anteriores, mas merece algumas considerações específicas. O fato de o exame neuropsicológico estabelecer as hierarquias e a dinâmica das disfunções ou distúrbios, contribui para a escolha e a mudança de agentes terapêuticos, para averiguar a eficácia do tratamento, monitorar a evolução e levantar suspeitas sobre efeitos tóxicos de medicamentos.

É comum em psiquiatria que transtornos diferentes apresentem manifestações comportamentais semelhantes, como os transtornos de déficit de atenção/hiperatividade, transtorno bipolar e transtorno da conduta na infância e adolescência. Além de o exame contribuir para o diagnóstico diferencial, pode estabelecer hierarquia nas manifestações de cada transtorno, por exemplo, maior impulsividade, menor amplitude de atenção, maiores problemas na personalidade. A clara delimitação do quadro por meio da história e dos padrões neuropsicológicos e de personalidade poderá auxiliar na escolha do tipo de medicamento.

## Orientação para reabilitação neuropsicológica

A reabilitação neuropsicológica é um procedimento que se aplica a muitos indivíduos e várias situações, mas requer indicação precisa. A triagem dos casos que poderiam se beneficiar deve ser feita a partir da avaliação neuropsicológica, pois é necessário estabelecer quais são os déficits, os recursos, as áreas a serem trabalhadas e a identificação dos suportes ambientais com os quais se irá contar. Assim, não basta saber que um paciente tem déficits de memória e supor que ele poderia se beneficiar do tratamento. O amplo levantamento das condições do doente permitirá o estabelecimento de um programa que poderá incluir treino cognitivo individual e em grupo, psicoterapia individual, grupal e familiar; imersão “ecológica” visando reforçar o desempenho “executivo” e as habilidades sociais; aconselhamento para mudança de metas acadêmicas, profissionais e sociais. Dessa forma, o levantamento a ser feito e a programação a ser estabelecida requerem ampla pesquisa das condições cognitivas e da personalidade que permitam estabelecer o método e as metas. Por exemplo, se será mais adequado treinar o uso de estratégias, como lembretes pela casa, de alarmes, ou reforçar a memória implícita e procedural, o uso de imagens ou repetição interna do que deve ser gravado. Estabelecidos os passos, as reorganizações sucessivas das metas serão feitas, orientando as mudanças acadêmicas ou profissionais.

Por exemplo, um menino de nove anos, após inúmeros tratamentos pedagógicos, mudanças de escola, professores particulares, psicoterapia individual e familiar, não conseguia aprender a ler ou a contar, era “rebelde”, não se engajava, tinha rompantes agressivos e profunda resistência em ir à escola ou aos tratamentos. Ao exame, era pequeno, cabeça em formato triangular, pele grosseira, dedos sem afilamento. Quando o contato arreadio e a linguagem pobre e repetitiva (“quero ir embora”) foram contornados, ficou evidente notável déficit de memória imediata e memória explícita, que justificavam os comportamentos (em relação à aprendizagem e social). Entretanto, a adequada memória implícita e procedural possibilitaram estabelecer programa de “habilitação”. Além do treino cognitivo para reforçar a aprendizagem via memória procedural,

em vez da escola passou a freqüentar um ateliê de marcenaria e artes, bem como grupos recreacionais. Embora o diagnóstico da aparente síndrome nunca tenha sido feito, a mudança proporcionada pela orientação realizada resultou em melhoras comportamental e social consideráveis.

## Orientação para tratamento cirúrgico

Em algumas situações, a avaliação neuropsicológica não é apenas desejável, mas mandatória, como no caso da epilepsia, especialmente a de lobo temporal.

A opção por tratamento cirúrgico nesses casos obedece a critérios bem-definidos, entre os quais a consideração dos resultados da avaliação neuropsicológica. Isso por que nos mais de cem anos de cirurgia de epilepsia, acumularam-se evidências que indicam que o resultado será melhor quando a área de disfunção definida pelo EEG coincide com a delimitada na avaliação; quando não houver indícios de retardo mental; ou quando há reserva de memória no hemisfério contralateral ao da cirurgia, entre outros critérios.

Além disso, pode haver a necessidade de se estabelecer o hemisfério dominante para a linguagem, pois as ressecções temporais são menos extensas nesse caso, e os primeiros indícios de localização anômala da linguagem podem vir da avaliação, podendo ser confirmados por provas específicas, como a de WADA.

Certamente, há outras patologias que no rol dos exames pré-operatórios se beneficiariam dessa avaliação, como no caso dos tumores cerebrais, em que também pode haver necessidade de se definir o hemisfério da linguagem ou, ainda, de se delimitar se o comprometimento cognitivo é focal ou global. Outra demanda comum visa antecipar, por meio da avaliação, se haveria benefícios com a instalação de válvula de derivação liquórica nos quadros de hidrocefalia de pressão normal.

As decisões sobre a conduta a ser tomada também podem ser auxiliadas pela avaliação neuropsicológica. Por exemplo, uma paciente de 79 anos, tendo como traços prévios de personalidade o fato de ser muito ansiosa, “organizada” e perfeccionista, desenvolveu quadro depressivo desde a doença terminal do marido, quatro anos antes. Não reagia às terapias medicamentosas e seu psiquiatra solicitou ressonância magnética (RM), a qual indicou meningioma frontal esquerdo. No plano comportamental, ela apresentava “indicação” e dúvidas intensas quanto às suas ações, que assumiam caráter ruminativo que interferia em seu funcionamento cotidiano. Considerando a faixa etária da paciente, o tipo de tumor e os riscos eventuais de uma intervenção, o psiquiatra precisou investigar se havia déficits cognitivos, se estes estariam associados à depressão, ao medicamento, ao tumor ou a outros aspectos para dar encaminhamento ao caso.

## Perícia

A avaliação neuropsicológica é importante na coleta de dados para estabelecer se alguém é capaz de se auto-administrar ou, ainda, se tem crítica adequada sobre os fatos. Nesse sentido, os dados dessa avaliação, somados aos de exame da personalidade, fornecem subsídios valiosos para as decisões.

Na demência, uma questão importante é avaliar o *status* para fins práticos e legais. Muitos idosos vivem sozinhos, sendo necessário, em alguns casos, definir a competência funcional para manejo da vida diária e legal, para operações bancárias ou de outra ordem. O emprego da avaliação neuropsicológica em demência é extenso; para a revisão mais ampla, consultar os capítulos pertinentes em Forlenza e Caramelli (2000).

Como já mencionado, uma importante aplicação da neuropsicologia ocorre no *plano teórico* e na *pesquisa*; a neuropsicologia tem valiosa contribuição a oferecer. A busca para adquirir dados empíricos e de pesquisa deram suporte, desconfirmaram ou eliciaram formulações teóricas sobre a forma e a organização das funções cognitivas e emocionais no cérebro. Entre essas, as funções da memória e sua associação com o hipocampo e a relação entre os lobos frontais e a crítica/juízo, a assimetria das funções cognitivas e o “cérebro dual” desvendados nas comissurotomias.

Mais recentemente, as pesquisas neuropsicológicas têm se voltado para a identificação de fatores de risco ou de vulnerabilidades específicas para o desenvolvimento de determinadas doenças.

## Aplicações na área da infância e da adolescência

Embora nessas áreas as aplicações sejam as mesmas que na de adultos, as particularidades dessas faixas etárias merecem comentários mais específicos. Há grande demanda para a avaliação na infância e adolescência, sendo comum que os sujeitos se apresentem com uma multiplicidade de problemas, incluindo desde atraso no desenvolvimento neuropsicomotor até dificuldades no processo de aprendizagem e problemas de comportamento. Nesses casos, a avaliação pode ser extremamente útil ao identificar padrões cognitivos passíveis de intervenção. Isso por que quanto mais precoce for a identificação dos problemas e o mapeamento das funções cognitivas em desvantagem no curso do desenvolvimento, mais rapidamente podem ser estabelecidos os planos de intervenção. Estes podem auxiliar, inclusive, a evitar problemas futuros mais sérios no comportamento, decorrentes das frustrações e preocupações relacionadas ao desempenho, seja este acadêmico ou social.

Além disso, é importante considerar também a contribuição da neuropsicologia para o diagnóstico diferencial entre alguns quadros ou patologias mais comuns na infância, por exemplo, a diferenciação entre o transtorno da aprendizagem do hemisfério direito ou transtorno da aprendizagem não-verbal com outras condições, dadas as similaridades das características clínicas e cognitivas.

De modo geral, problemas com o aprendizado da matemática, da escrita manual e, em parte, da cognição social, são características que fazem parte da síndrome do hemisfério direito, e embora em muitos casos a cognição social possa não estar alterada, isto também pode ocorrer. O delineamento do perfil neuropsicológico pode mostrar que por trás da dificuldade na matemática encontram-se déficits visuoespaciais e disfunção executiva, e subjacentes às inabilidades sociais, há falhas na captação do humor, na compreensão da linguagem complexa e na “leitura” de aspectos emocionais e sociais. Tais dificuldades persistem ao longo da vida e, quando não são identificadas na infância, tendem a ocasionar, na vida adulta, problemas na personalidade e nos relacionamentos interpessoais, ou resultam em quadros psiquiátricos atípicos.

As crianças com quadro depressivo também apresentam algumas semelhanças clínicas com aquelas com déficits executivos,

mas, em geral, elas não têm problemas na área da linguagem e na leitura de aspectos emocionais e sociais. Além disso, esses déficits tendem a melhorar com o tratamento dos sintomas depressivos.

Existe, ainda, discussão na literatura em relação a se considerar o transtorno de Asperger como fazendo parte do transtorno da aprendizagem não-verbal, mas o fato é que nem todas as crianças que apresentam as características desse transtorno preenchem também os critérios diagnósticos para o transtorno de Asperger. O padrão de déficits apresentados nessa psicopatologia é encontrado também em outras síndromes, tais como a Síndrome de Klinefelter, o autismo de alto-funcionamento e os quadros de neurofibromatose tipo I, etc.

Além do transtorno da aprendizagem não-verbal, outro quadro que pode se sobrepor a várias patologias psiquiátricas é a disfunção da integração sensorial, na qual observam-se problemas na percepção e na interpretação de informações sensoriais que interferem na capacidade da criança de responder de forma adaptada e apropriada a esses estímulos. As crianças com transtorno de déficit de atenção/hiperatividade podem apresentar esse quadro como comorbidade e, não obstante, há ainda crianças que acabam sendo vistas em primeiro momento como autistas, devido às dificuldades no contato social.

Outro grupo de crianças que também enfrenta dificuldades na vida acadêmica e social são aquelas que apresentam quadros como dislexia, disgrafia, disfasia e discalculia. O padrão neuropsicológico pode levar a ou ser acompanhado por quadro psicossocial, traduzido por retraimento social decorrente da dificuldade de comunicação e da tendência a “atuar” os sentimentos, porque as dificuldades em traduzir o pensamento em palavras levam a atos impulsivos. Paralelamente a isso, ocorrem também falhas no estabelecimento de relações sociais.

Em relação aos quadros recém-descritos, o diagnóstico preciso é de extrema importância, já que as decisões no tratamento irão refletir a postura tomada na análise dos casos. Cada grupo de transtorno requer forma de atendimento específica, baseada na compreensão dos déficits primários e secundários e no impacto desses transtornos na vida acadêmica, familiar e social.

Outras psicopatologias da infância nas quais o diagnóstico diferencial é difícil devido às semelhanças das características clínicas e mesmo neuropsicológicas, são os transtornos do déficit de atenção/hiperatividade e do humor tendendo para a mania ou hipomania. As dificuldades instrumentais são praticamente as mesmas nesses dois quadros e podem ser resumidas pelo comprometimento das funções executivas, enfatizando-se o controle inibitório e a memória operativa. As diferenças entre esses dois transtornos são mais precisamente percebidas pela análise qualitativa do padrão de desempenho do que pelos resultados quantitativos das provas aplicadas. Contudo, ainda faltam pesquisas que definam as especificidades neuropsicológicas entre um quadro e outro na infância.

## ETAPAS DA AVALIAÇÃO

A avaliação neuropsicológica, na maioria dos casos, tem o seu início no encaminhamento feito pelo profissional de saúde ou pelos orientadores educacionais. Na área da saúde mental, o psiquiatra exerce papel fundamental nesse processo, pois é ele quem primeiramente irá identificar os casos potenciais para a avaliação, ou seja, quais os pacientes que irão se beneficiar dessa investigação e quais têm condições de serem submetidos a ela. Os pacientes que

se encontram sob efeitos medicamentosos significativos, como sonolência e diminuição do grau de alerta, ou aqueles evidentemente psicóticos ou muito deprimidos poderão ter o seu real potencial subestimado devido à interferência dos aspectos citados. Nesse sentido, é o psiquiatra quem irá definir qual o momento adequado para que o encaminhamento seja feito.

Como já comentado, um ponto importante para se iniciar o processo de avaliação é a “questão” do encaminhamento, ou seja, qual a pergunta que o psiquiatra quer que seja respondida. Quanto melhor formulada é a questão, maior é a condição do psicólogo de direcionar a avaliação de forma a atender a solicitação feita. Perguntas imprecisas ou muito generalizadas podem incorrer em informações muito extensas e de pouca utilidade prática.

Informar o paciente sobre o encaminhamento que será feito, sobre os objetivos e no que consiste a avaliação é muito útil para minimizar aspectos desconfortáveis ao sujeito, como a ansiedade provocada por situações desconhecidas, além de incentivar a cooperação, elemento fundamental para se obter bom engajamento tanto na entrevista como na realização dos testes.

## Entrevista inicial

A entrevista é um dos principais recursos utilizados pelo psicólogo para conduzir a avaliação, pois é ela que irá fornecer a linha de base para o processo. A entrevista inicial tem por finalidade explicitar as queixas, tanto do sujeito como da família, assim como descrever e avaliar, a partir das informações coletadas, os eventos pertinentes relacionados à história prévia e atual do paciente. A partir desse recurso, é possível delinear e compreender a história pessoal e a história da doença atual, além de verificar como é o entendimento e a atitude do sujeito em relação a todos esses eventos.

Além disso, a entrevista oferece a oportunidade ao psicólogo de observar aspectos importantes dos funcionamentos cognitivo e emocional do sujeito, por exemplo, o nível de ansiedade, a motivação, a compreensão verbal, a memória, a crítica sobre as próprias dificuldades (*insight*), a capacidade de concentração, a orientação, etc.

A partir da pergunta formulada pelo psiquiatra e com base nas informações coletadas por meio da entrevista e da observação clínica, o psicólogo irá preparar a bateria de testes para a investigação.

## A aplicação dos testes e a interpretação dos resultados

Os testes serão escolhidos com base na(s) hipótese(s) diagnóstica(s) que vão sendo formuladas na entrevista inicial, sendo que essas proposições são confirmadas ou refutadas no decorrer das provas, dando base para a escolha ou o descarte dos instrumentos que serão utilizados. Os resultados nos testes devem ser considerados dentro do contexto de vida do paciente, inclusive as doenças médicas e os estressores ambientais. A investigação dos processos mentais por esse método fornece panorama de referências que ajuda a identificar e colocar as observações em contexto diagnóstico significativo.

Os testes utilizados para a avaliação podem ser divididos em três grandes categorias: os de competência cognitiva, os de competência intelectual e os de personalidade. Esses instrumentos são construídos de forma a apresentar confiabilidade, ou seja, o quanto de consistência dos escores pode ser observado quando um teste é

aplicado no mesmo sujeito em diferentes momentos, e validade, ou seja, se o teste realmente mede aquilo que se propõe a medir. Eles são padronizados e normatizados, valendo-se de medidas estatísticas.

Com relação aos dados quantitativos temos o seguinte:

O primeiro resultado obtido em determinado teste é o escore bruto, que pode corresponder ao número de acertos ou ao tempo de execução de certa prova. No entanto, essa medida não é a mais adequada para representar as diferenças entre os indivíduos. Assim, na tentativa de solucionar tais limitações, alguns métodos estatísticos foram utilizados para que tais medidas pudessem ser mais representativas.

Quando os resultados precisam ser comparados entre indivíduos que se encontram em faixas etárias diferentes, a alternativa de comparação é ponderar esses resultados segundo os subgrupos por faixa etária. Algumas escalas, por exemplo, as escalas Wechsler, apresentam em seus manuais tabelas específicas para o cálculo dos escores ponderados. Outros instrumentos se valem da comparação dos seus resultados brutos com medidas estatísticas que possam servir de medida-resumo da população estudada, como, por exemplo, a média, a mediana e o desvio-padrão. Assim, essas medidas passam a ser utilizadas como valor de referência, baseadas em dados populacionais, ou estimadas a partir de amostras representativas da população.

Para a interpretação dos resultados, primeiramente é feita a leitura dos escores, sendo que os mais utilizados são o percentílico e o padronizado. O escore percentílico é calculado a partir dos percentis que representam a porcentagem de indivíduos da população considerada normal que apresenta desempenho nos testes abaixo do sujeito ou grupo que está sendo avaliado. O escore padronizado descreve o desempenho do sujeito em termos de distâncias estatisticamente regulares ou desvio padrão. Assim, parte do pressuposto de que o escore bruto segue distribuição normal. Dentre os escores padronizados mais utilizados estão o escore Z e o T, sendo que no primeiro os seus valores variam de  $-\infty$  a  $+\infty$  (normalmente entre  $-5$  e  $+5$ , quando os escores brutos seguem distribuição normal), e o segundo apresenta somente valores positivos (Tab. 6.1).

No entanto, as avaliações psicológica e neuropsicológica não se fundamentam apenas na aplicação e interpretação quantitativa de testes. Assim, após a leitura dos escores, estes são integrados com a observação qualitativa e com os elementos obtidos na história. Independentemente da idade dos sujeitos, é de extrema impor-

tância considerar as particularidades do seu desenvolvimento neuropsicomotor, escolar, social e emocional e da sua história médica, coletada com o próprio paciente e com informante.

Com a utilização de medidas quantitativas, a avaliação neuropsicológica permite traçar paralelo entre os comportamentos atual e passado do sujeito e estabelecer comparações em relação aos seus pares de idade, possibilitando saber se o seu funcionamento cognitivo está dentro do esperado para sua idade e nível sociocultural. São reunidos os dados das várias áreas de funcionamento do paciente, buscando-se verificar se há ou não padrão sugestivo de alteração cerebral, o que muitas vezes não é suscitado apenas pela entrevista ou por outros métodos diagnósticos. Em paralelo, busca-se saber se esse padrão é consistente com os achados da literatura e com a experiência clínica em determinados transtornos.

## Os principais instrumentos de avaliação

A variedade dos testes neuropsicológicos pode ser verificada em Lezak (1995) e Cunha (2000). Comentaremos aqui alguns dos instrumentos mais utilizados na prática clínica e citados em pesquisas nacionais e internacionais para as investigações cognitivas e da personalidade.

### Eficiência intelectual

Para avaliar a inteligência, a Escala Wechsler de Inteligência para Adultos, 3ª edição, e a Escala Wechsler de Inteligência para Crianças, 3ª edição, têm grande representatividade. Ambas compreendem um conjunto de subtestes que fornece diversos escores relativos a habilidades cognitivas: amplitude atencional, definição de vocábulos, memória remota, memória operativa, raciocínio abstrato, habilidade para cálculo, habilidade construtiva, julgamento e crítica com base em normas sociais, velocidade visuomotora e análise e síntese simbólicas.

### Atenção

Para avaliar a atenção, o *Continuous Performance Test – II* é um instrumento bastante utilizado para medir principalmente a capacidade de vigilância, sendo uma das ferramentas mais aplicadas

**Tabela 6.1**

Classificação dos resultados nos testes segundo os escores percentílicos e padronizados de acordo com a amostra normativa

Percentil	Varição escore Z*	Varição escore T*	Classificação
98 – 100	$> +2,0$	70 – 87	Muito superior
91 – 97	$+1,3$ a $+2,0$	63 – $<70$	Superior
75 – 90	$+0,67$ a $+1,3$	57 – $<63$	Média superior
26 – 74	$-0,66$ a $+0,66$	$>43$ – $<57$	Média
10 – 25	$-0,67$ a $-1,3$	$>37$ – $<43$	Média inferior
3 – 9	$-1,3$ a $-2,0$	$>30$ – $<37$	Inferior (limítrofe)
0 – 2	$< -2,0$	13 – 30	Muito inferior (Mentalmente retardado)

\*Valores relacionados aos percentis.



na investigação de déficit atencional no transtorno de déficit de atenção/hiperatividade.

O subteste Dígitos da Escala Wechsler de Inteligência tem se revelado uma medida bastante eficaz na avaliação da amplitude atencional e da memória imediata. O teste de formação de trilhas (*Trail Making Test*) mede a capacidade de alternância do foco atencional por meio do rastreamento visuomotor e é considerado um dos instrumentos mais sensíveis à presença de lesão cerebral.

## Memória

Para avaliar a memória, em geral é utilizada a *Wechsler Memory Scale* – 3ª edição, que compreende um conjunto de subtestes relativos a memória verbal e visual, aprendizado, informação pessoal, atenção e concentração e controle mental. Outros instrumentos também citados na literatura internacional são o Teste de Aprendizado Verbal Auditivo de Rey (*Rey Auditory Verbal Learning Test* – RAVLT) e o de aprendizado visual (*Rey Visual Design Learning Test* – RVDLT) ou o Teste Califórnia de Aprendizado Verbal (*California Verbal Learning Test*).

O Teste de Memória Comportamental de Rivermead é uma bateria ecológica que investiga aspectos da memória, por exemplo, a memória prospectiva, comumente solicitada nas atividades do cotidiano.

## Linguagem

Para investigar a linguagem, a avaliação envolve vários aspectos, como a fala espontânea, a fluência, a capacidade de definição de vocábulos, a nomeação e a compreensão. Dentre os instrumentos utilizados, podemos citar o subteste Vocabulário das Escalas Wechsler, o Teste de Fluência Verbal – F.A.S. (*Controlled Word Association*), o Teste de Nomeação de Boston (*Boston Naming Test*) e o *Peabody Picture Vocabulary Test*.

A Escala Wechsler de Inteligência para Adultos e para Crianças fornece um escore de compreensão verbal por meio da conversão dos resultados dos subtestes intermediados pela linguagem. Além desses instrumentos, existem baterias específicas para avaliar as afasias, como o *Multilingual Aphasia Examination* – MAE e a *Boston Diagnostic Aphasia Examination* – BDAE.

## Percepção

A capacidade de percepção é avaliada por meio de instrumentos que investigam a discriminação perceptiva entre estímulos similares ou a capacidade de síntese perceptiva. O Teste de Organização Visual de Hooper (*The Hooper Visual Organization Test*) é composto por uma série de desenhos lineares de objetos familiares expostos por meio de peças fragmentadas e desorganizadas. A bateria neuropsicológica do Benton apresenta uma série de subtestes específicos para avaliar as percepções visual, espacial e tátil, como o Teste de Julgamento e Orientação de Linhas, Reconhecimento de Faces, Orientação Direita-esquerda e Localização dos Dedos. A Escala Wechsler de Inteligência para Adultos e para Crianças inclui uma tarefa perceptiva denominada Completar Figuras, na qual o sujeito tem que identificar aspectos que faltam nos desenhos de figuras familiares.

## Praxia construtiva

A investigação da habilidade construtiva envolve a avaliação da organização visuoespacial (distorções na perspectiva, ângulos, tamanho e julgamento da distância, transposição de figuras e identificação de detalhes relevantes). Dentre as várias medidas do processamento visuoespacial, pode-se incluir na bateria neuropsicológica cópia de figuras geométricas, como o Cubo de Necker e a Figura Complexa de Rey, o Desenho do Relógio e tarefas de construção, como os subtestes Cubos e Armar Objetos da Escala Wechsler de Inteligência para Adultos e para Crianças.

## Funções executivas

As funções executivas, também nomeadas por alguns autores como funções frontais, envolvem várias habilidades; dentre essas, podemos citar o planejamento, a capacidade de formular um objetivo, a motivação e a iniciativa, a capacidade de tomada de decisão, a flexibilidade mental, o controle inibitório, a monitorização e a autocorreção.

A capacidade de planejamento pode ser pesquisada por meio de tarefas de labirintos, de algumas provas construtivas, como o subteste Cubos das escalas Wechsler, e da Cópia da Figura Complexa de Rey, bem como de atividades que envolvem planejamento e previsão, como a Torre de Londres e a Torre de Hanói.

O *Wisconsin Card Sorting Test* é uma das ferramentas mais citadas na literatura para avaliar funções frontais, mais especificamente a capacidade de flexibilidade mental, a formação de conceitos e a autocorreção.

O *Stroop Test* é uma tarefa de controle inibitório amplamente utilizada e o Teste de Trilhas (*Trail Making Test*) exige não somente a capacidade de alternar o foco atencional, mas, necessariamente, a automonitorização para a realização da tarefa.

Algumas provas ecológicas têm sido desenvolvidas para avaliar as funções executivas em situações semelhantes às da vida prática, uma delas é o *Gambling Task*, desenvolvida para avaliar pacientes com lesões frontais que apresentavam funcionamentos intelectuais e cognitivos básicos intactos, mas com alterações comportamentais significativas.

## Personalidade

Vários testes e inventários foram elaborados a fim de identificar alguns aspectos da personalidade, tais como os padrões de funcionamento do sujeito frente às diversas demandas da vida (relacionamentos, conflitos, frustrações, auto-imagem, autocontrole, agressividade, etc.).

Dentre os instrumentos mais utilizados na prática clínica estão o Teste de Apercepção Temática (TAT), o Rorschach, o Questionário Desiderativo e os testes gráficos. Além disso, os inventários, como o Inventário Fatorial de Personalidade (IFP) e o Inventário de Temperamento e Caráter (TCI), têm se mostrado instrumentos úteis na clínica psiquiátrica.

A maioria das ferramentas apresentadas neste breve resumo sobre os testes neuropsicológicos não é traduzida e padronizada para a população brasileira. No entanto, há empenho nesse senti-



do, tendo em vista a nossa realidade, com suas peculiaridades e problemas específicos da nossa cultura. Abre-se assim, campo fértil para a pesquisa em neuropsicologia no Brasil.

## CONSIDERAÇÕES FINAIS

Em suma, a aplicação da avaliação neuropsicológica é ampla. Qualquer que seja o caso, ela fornecerá a lente através da qual a natureza dos processos cognitivos e afetivo-emocionais pode ser apreciada. Aprendendo mais sobre os funcionamentos normal e patológico, poderemos estabelecer pistas que vão permitir modificar a ocorrência de distúrbios, impedir o desenvolvimento de prejuízos maiores e orientar de forma mais útil e econômica tanto a pesquisa como os indivíduos e seus familiares.

## REFERÊNCIAS

- BEARDEN, C.E.; HOFFMAN, M.; CANNON, T.D. The neuropsychology and neuroanatomy of bipolar affective disorder: a critical review. *Bipolar Disorders*, v.3, p.106-150, 2001.
- BECHARA, A. et al. Deciding dvantageously before dnowing the advantageous strategy. *Science*, v.275, n.5304, p.1293-1295, 1997.
- BENTON, A.L. et al. *Contributions to neuropsychology assessment: a clinical manual*. New York: Oxford University Press, 1994.
- ELLIOTT, R. The neuropsychological profile in unipolar depression. *Trends in Cognitive Sciences*, v. 2, n. 11, p. 447-454, 1998.
- FORLENZA, O.V.; CARAMELLI, P. *Neuropsiquiatria geriátrica*. Atheneu, 2000.
- GIL, R. *Neuropsicologia*. 2. ed. São Paulo: Santos, 2003. p.297.
- JUREMA, A.C. *Psicodiagnóstico –V*. 5. ed. Porto Alegre: Artmed, 2000.
- LEZAK, M.D. *Neuropsychological assessment*. 3. ed. New York: Oxford University Press, 1995.
- MARTÍNEZ-ARÁN, A. et al. Cognitive function across manic or hypomanic, depressed, and euthymic states in bipolar disorder. *American Journal Psychiatry*, v.161, n.2, p. 262-270, 2004.
- MICHAELS, C.A.; LAZAR, J.W.; RISUCCI, D.A. A neuropsychological approach to the assessment of adults with learning disabilities in vocational rehabilitation – *Journal Learning Disability*, n. 30, v. 5, p. 544-551, 1997.
- PENNINGTON, B.F. Distúrbios de aprendizagem do Hemisfério Direito. In: *Diagnóstico de distúrbios de aprendizagem*. São Paulo: Pioneira, 1991. p. 118-144.
- SHARMA, T.; ANTONOVA L. Cognitive function in schizophrenia deficits, functional consequences, and future treatment. *Psychiatry Clinical North American*, n. 26, p. 25-40, 2003.
- SPREEN, O.; STRAUSS, E. *A compedium of neuropsychological tests: administration, norms and commentary*. New Yord: Oxford University, 1998.
- YUDOFISKY, S.C.; HALES, R.E. *Compêndio de neuropsiquiatria*. Porto Alegre: Artmed, 1996.

# Avaliação neurológica

Jerusa Smid  
Ricardo Nitritini

Introdução, 96  
Anamnese, 96  
Exame físico, 97

Exame neurológico, 97  
Esquema prático do exame neurológico, 105  
Referências, 106

## INTRODUÇÃO

A avaliação neurológica no contexto da doença neuropsiquiátrica tem como objetivo saber se há sintomas e sinais de lesão neurológica e, então, definir a topografia dessa lesão. O exame neurológico pode trazer informações relevantes que corroboram ou afastam a suspeita de lesão estrutural do sistema nervoso.

A anamnese é o primeiro passo dessa avaliação e não menos importante do que o exame neurológico propriamente dito. A formulação da hipótese diagnóstica inicia-se com a interrogação sobre os sintomas, modos de instalação e evolução dos mesmos. É importante questionar ativamente a respeito de antecedentes patológicos e uso de substâncias exógenas, medicamentos, drogas lícitas ou ilícitas.

Após a anamnese, são realizados o exame físico geral e o exame neurológico, que buscam confirmar as alterações descritas e observar outros sinais relevantes. A constatação de exame neurológico normal é muito importante em casos de cefaléia, de transtornos psiquiátricos, de tonturas ou em situações em que há suspeita de lesão do sistema nervoso secundária a outras doenças sistêmicas, como neoplasias, doenças do tecido conjuntivo, diabetes melito e alcoolismo.

As alterações ao exame neurológico são inicialmente categorizadas em síndromes conhecidas. Essas síndromes são: síndrome piramidal, síndrome motora periférica, síndrome sensitiva, síndrome extrapiramidal, síndrome cognitiva, síndrome cerebelar, síndrome de nervos cranianos, síndrome algica e síndrome disautônoma. Essa divisão facilita a realização do diagnóstico topográfico, que então conduzirá os próximos passos da avaliação neurológica e o manejo adequado.

O exame neurológico será guiado pelo sinal ou sintoma principal, visando a procura de outros sinais associados. Assim, quando há paresia de um membro, são os sinais associados de alterações do tônus, dos reflexos ou da sensibilidade que permitirão o diagnóstico topográfico.

O médico que não está habituado ao raciocínio neurológico tem freqüentemente a idéia errônea de que o exame neurológico é muito detalhista e demorado. Não há sentido prático em se avaliar a possibilidade de ocorrência de sinais que geralmente se associam

a um sinal principal quando este está ausente. Por exemplo, se um paciente não se queixa de distúrbios de sensibilidade e o exame não revela anormalidades freqüentemente associadas a esses distúrbios, não há sentido prático em realizar a semiologia completa da sensibilidade.

Quando o examinador compreende bem seus objetivos, o exame neurológico pode ser breve, como veremos adiante.

Abordaremos a seguir os principais aspectos da avaliação neurológica.

## ANAMNESE

Excluindo-se os casos em que há transtornos mentais ou de comunicação, a anamnese do paciente neurológico não se diferencia da habitualmente realizada na clínica médica. Portanto, deve ser cuidadosa e objetiva. Nos casos em que não é possível realizar a anamnese com o paciente, deve-se procurar um familiar ou testemunha capaz de fornecer os dados necessários.

Muitos pacientes com queixas compatíveis com um diagnóstico neurológico apresentam apenas sintomas, sem sinais objetivos. Assim, em casos de cefaléia, de crises convulsivas ou de tonturas, o diagnóstico pode depender exclusivamente dos dados da anamnese.

Nesse momento, o médico deve conduzir a história de maneira apropriada, fazendo intervenções pertinentes para o esclarecimento de suas dúvidas e formulação de sua hipótese clínica. A noção muito difundida de que o médico deve interferir pouco no relato da história, deixando que o paciente interprete com suas próprias palavras os sintomas e a progressão da doença, é apenas parcialmente correta. Na verdade, a maioria dos pacientes não consegue descrever os sintomas de modo apropriado, fazendo associações a fatos e fenômenos irrelevantes. É comum tentarem substituir a descrição dos sintomas pela apresentação de laudos de exames.

A qualidade da anamnese, portanto, depende das capacidades de observação e de comunicação do paciente e, principalmente, do conhecimento do médico sobre a doença em questão. Por exemplo, ao se avaliar um paciente com cefaléia, a habilidade de extrair os dados mais significativos, que permitirão o diagnóstico

diferencial entre as diversas causas de dor de cabeça, está diretamente relacionada ao conhecimento do médico sobre o assunto.

Nesse momento interroga-se sobre antecedentes pessoais e familiares. Diversas doenças neuropsiquiátricas apresentam componente familiar elucidado e é mister que se identifique casos semelhantes na família. Por exemplo, a doença de Huntington, caracterizada por presença de coreia, demência e alterações neuropsiquiátricas, apresenta padrão autossômico dominante de herança.

## EXAME FÍSICO

O exame físico geral deve ser feito conforme propedêutica habitual. Sinais de insuficiência de órgãos ou sistema é fundamental para a correta interpretação dos sintomas neurológicos, que podem muitas vezes ser secundários a quadros metabólicos.

Os dados obtidos ao exame físico podem ser mais importantes para o diagnóstico do que os do próprio exame neurológico. Por exemplo, quando um paciente refere episódios transitórios de déficit neurológico, a realização de semiologia cardiovascular pode ser mais relevante do que qualquer outro procedimento.

## EXAME NEUROLÓGICO

O exame neurológico pode ser dividido, na prática clínica, em seis partes principais: exame neuropsicológico, exame do equilíbrio e da marcha, exame da motricidade, exame da sensibilidade, exame das funções neurovegetativas e exame dos nervos cranianos.

### Exame neuropsicológico

Durante a anamnese, o examinador é capaz de avaliar os níveis de consciência e de atenção, o humor, a iniciativa, as capacidades de julgamento e de crítica, a concatenação de idéias, a memória para fatos recentes e antigos e a capacidade de comunicação verbal (expressão e compreensão). A presença de queixas de alterações mentais, ou a suspeita pelo examinador dessas alterações durante a anamnese, demanda um exame aprofundado do estado mental.

### Avaliação global

Alguns testes padronizados podem ser empregados para avaliar o estado mental de forma geral. O Miniexame do Estado Mental (MEEM) de Folstein e colaboradores (1975) é um dos mais utilizados na prática clínica, por ser de fácil aplicação e interpretação (ver Capítulo 12, “Transtornos mentais orgânicos agudos”).

Nesse teste avalia-se orientação temporal, orientação espacial, atenção, memória, cálculo, linguagem e habilidade de copiar um desenho. A pontuação máxima é de 30 pontos. Como forma de rastreamento, em populações com escolaridade média de 7 anos, sugere-se que resultados inferiores a 24 pontos indicam redução da capacidade mental.

Sabemos que o desempenho em avaliações cognitivas é influenciado pela escolaridade. Dessa forma, a necessidade de definição de diferentes pontos de corte em função de diferentes graus de

escolaridade é freqüente para o uso desses instrumentos em nossa população. A Tabela 7.1 apresenta os valores utilizados atualmente em nosso meio, a partir de estudo recente.

Evidentemente, o MEEM não substitui uma avaliação mais completa, que poderá ser necessária em situações particulares. Quando persistirem dúvidas, haverá necessidade de testes específicos, que são realizados por especialistas (ver Capítulo 6, “Avaliação neuropsicológica”).

### Atenção

A atenção sempre deve ser avaliada, uma vez que os distúrbios de atenção prejudicam o desempenho em todas as outras habilidades cognitivas testadas durante o exame. Os principais déficits de atenção são: déficits de vigília, déficits em concentração com distração e flutuação da atenção, e inatenção ou negligência unilateral. A Tabela 7.2 apresenta os principais sítios lesionais relacionados com os déficits anteriores e possíveis etiologias.

Testes facilmente aplicáveis pelo médico para avaliar diferentes déficits de atenção são: *extensão de dígitos*, *teste da letra A e secção de linhas*.

### Linguagem

A avaliação da linguagem compreende a avaliação da fala espontânea, a compreensão oral, a repetição de palavras e frases, a nomeação, a leitura e a escrita.

### Tabela 7.1

Pontuação no MEEM na população brasileira

Escolaridade	Pontuação normal
Analfabetos	≥20
1 a 4 anos	≥25
5 a 8 anos	≥27
9 a 11 anos	≥28
Maior que 11 anos	≥29

Brucki e colaboradores (2003).

### Tabela 7.2

Principais déficits de atenção e correlação topográfica

Tipo de déficit de atenção	Correlação anatômica
Sonolência	Sistema reticular ativador ascendente
Distração	Lesão hemisférica bilateral
Negligência unilateral	Lobo frontal
Sensitiva	Tálamo, lobo parietal
Motora	Núcleo caudado, lobo frontal

Cummings e Mega (2003).

## Fala espontânea

Observa-se, durante a anamnese, a fluência, a articulação de fonemas, a ocorrência de substituições ou de supressões de fonemas, sílabas ou palavras, bem como a presença de dificuldades para encontrar palavras.

## Compreensão oral

Deve ser avaliada em níveis frequentes de dificuldade, geralmente fornecendo algumas ordens ao paciente ou formulando questões de resposta “sim” ou “não”. Exemplos: “Aponte para a maçaneta”, “Toque a caneta e depois o relógio”, “O céu é azul?”, “Você coloca seus sapatos antes das meias?”, entre outras.

Quando a compreensão oral está deficiente, é necessário excluir a possibilidade de hipoacusia. Pode haver dificuldade para a discriminação de fonemas ou para a compreensão de frases de estruturas gramatical complexa.

## Repetição

A capacidade de repetir fonemas e palavras permite avaliar se a discriminação auditiva e a articulação estão preservadas. A repetição de frases depende também da capacidade de memorizar as palavras e de conservar a estrutura gramatical.

Pede-se ao paciente que, inicialmente, repita palavras curtas e longas e, com grau crescente de dificuldade, frases curtas e longas. A extensão normal de repetição é de duas palavras além do número de dígitos no teste de *extensão de dígitos* na ordem direta.

## Nomeação

A dificuldade na nomeação de objetos é uma das alterações de linguagem mais frequentes. Pede-se que o paciente nomeie utensílios comuns do consultório, partes do corpo ou cores. É importante verificar se os objetos são adequadamente reconhecidos para certificar-se de que o distúrbio não é secundário à agnosia visual. Na agnosia visual, um objeto que não é reconhecido pela visão pode ser facilmente identificado pelo tato ou por outras características.

## Leitura

Solicita-se que o paciente obedeça a ordens escritas, como: “abra a boca”, “coloque a mão no nariz”. Pede-se que leia um texto em voz alta.

## Escrita

O paciente deve escrever, em uma folha em branco, seu nome, endereço e algumas frases, espontaneamente e sob ditado.

Com base nessa avaliação da linguagem é possível identificar as afasias e separá-las das disfonias e das disartrias.

## Memória

A memória é dividida em memória imediata, memória recente e memória remota. A avaliação da memória imediata é feita no



## Atenção

O exame neurológico pode trazer informações relevantes que corroboram ou afastam a suspeita de lesão estrutural do sistema nervoso.

exame da atenção, sendo que esse tipo de memória refere-se à memória de ultracurta duração.

O exame da memória recente, que é a habilidade de aprender e evocar novas informações, é feito com testes de evocação e de orientação temporal e espacial. Os testes de evocação podem avaliar a memória verbal ou visual. Nesse tipo de teste, é apresentada uma lista com palavras ou figuras que devem ser memorizadas. A apresentação do estímulo é repetida e, após alguns minutos, solicita-se ao indivíduo que evoque os estímulos apresentados (figuras ou palavras).

A memória remota é avaliada durante a anamnese, com a recordação de eventos autobiográficos e conhecimentos comuns (datas históricas, p. ex.).

## Abstração

A capacidade de abstração é avaliada pela capacidade de compreensão de provérbios populares ou por provas de semelhanças e diferenças. Por exemplo, pergunta-se ao paciente qual é a semelhança entre uma laranja e uma maçã.

## Funções executivas

Alterações em funções executivas estão presentes em diversas doenças neuropsiquiátricas. Na prática, podemos utilizar alguns testes de rápida avaliação, como, por exemplo, o teste de *fluência verbal*, o teste *go-no-go* e o teste do desenho do relógio.

Enfim, a avaliação neuropsicológica deve ser feita na presença de sintomas ou sinais de comprometimento cognitivo. Os testes apresentados anteriormente devem ser realizados para corroborar ou afastar hipóteses de déficits nas diferentes áreas cognitivas. Muitas vezes, o médico não pode chegar a uma conclusão, sendo necessária uma avaliação neuropsicológica mais extensa.

## Exame do equilíbrio e da marcha

Solicita-se ao paciente que fique em pé, com os pés próximos, descalço e sem meias, com os braços pendentes ao lado do corpo. Observa-se a postura, a presença de oscilações e de dança dos tendões. Leves empurrões para a frente, para trás e para os lados permitem avaliar a capacidade de manter o equilíbrio. Na doença de Parkinson, em que um dos sinais é instabilidade postural, pequenos empurrões podem permitir verificar se existe tendência à queda para trás. O sinal de dança dos tendões, observação dos tendões do calcâneo (Aquiles) e do tibial anterior que ressaltam de forma irregular, é característico da síndrome cerebelar.

A seguir, avalia-se o equilíbrio com os olhos fechados. O sinal de Romberg, oscilação ou queda ao fechar os olhos, estando o indivíduo em pé, com os pés aproximados, indica comprometimento das vias de sensibilidade proprioceptivas conscientes. Pode estar

presente em casos de neurosífilis. Se houver latência e lado preferencial para queda, estamos diante de lesão vestibular.

Pede-se ao paciente que mantenha os braços estendidos para a frente, com os indicadores apontando para os indicadores do examinador, e que procure não se desviar dessa posição, com os olhos fechados. Nas síndromes vestibulares ocorre desvio lento de ambos os membros superiores para o mesmo lado, enquanto na síndrome cerebelar unilateral, apenas o membro superior ipsilateral à lesão cerebelar desvia para o lado afetado.

Com frequência as alterações do equilíbrio manifestam-se de forma mais nítida durante a marcha, especialmente quando o paciente se vira para mudar de direção. Enquanto ele caminha pela sala, indo e voltando, observa-se a postura, o balanço dos membros superiores e a presença de alterações, como alargamento da base, irregularidade dos passos e desvios. O exame da marcha é particularmente sensível na detecção de alterações neurológicas, e o padrão de comprometimento pode ser suficientemente específico para permitir o diagnóstico síndrômico.

A manobra de caminhar encostando o calcanhar nos artelhos é particularmente sensível para detectar distúrbios do equilíbrio. A marcha com olhos fechados, para a frente e para trás, pode tornar evidentes alterações mais sutis do equilíbrio.

A marcha em bloco caracteriza-se por pobreza dos movimentos associados dos membros superiores. Está presente nas síndromes extrapiramidais oligocinéticas, como, por exemplo, na doença de Parkinson.

Na marcha ebriosa, observamos as pernas afastadas, os passos irregulares, ora amplos, ora pequenos, impedindo a marcha em linha reta. Tal alteração é observada em lesões cerebelares. A marcha talonante, em que as pernas estão afastadas e os pés batem fortemente contra o chão, é observada em lesões das vias sensitivas.

A marcha escarvante ocorre por déficit de flexão dorsal do pé e dos artelhos, em lesões dos nervos fibular, isquiático ou da raiz de L5. O paciente tende a roçar a ponta do pé no chão e, para poder andar, inclina o corpo para o lado oposto ao dar o passo com o membro acometido.

Na síndrome piramidal pode ocorrer a marcha ceifante, em que se observa movimento em forma de arco realizado pelo membro parético, semelhante ao movimento de uma foice.

O transtorno mais difícil de caracterizar é a denominada apraxia da marcha, em que pode-se ter a impressão de que os pés estão colados ao chão, ou que existe automatismo dos movimentos sequenciais que são realizados quando se caminha. Quando deitado, não há déficit de força, de coordenação, de sensibilidade ou transtorno extrapiramidal que possa explicar a alteração da marcha.

## Exame da motricidade

Os distúrbios neuropsiquiátricos frequentemente estão acompanhados de transtornos do movimento (DSM-IV), como nos quadros de catatonía. As doenças que comprometem a motricidade frequentemente apresentam sintomas neuropsiquiátricos, como, por exemplo, a doença de Parkinson. Diversas substâncias utilizadas para controle de sintomas ou doenças psiquiátricas podem comprometer o sistema motor, sendo muito comum na prática clínica o desenvolvimento de sintomas de síndromes extrapiramidais secundários ao uso de neurolépticos.

O exame da motricidade pode ser dividido em: exame da força muscular, do tono, dos reflexos, da coordenação e dos movimentos involuntários anormais.

## Exame da força muscular

Para se avaliar a força muscular, solicita-se ao paciente que mostre a dificuldade que apresenta, tentando realizar movimentos com os segmentos afetados. Em seguida, os movimentos devem ser realizados contra resistência oposta pelo examinador.

Dois princípios devem ser conhecidos: é sempre mais fácil detectar fraqueza em grupos musculares menos possantes; as diferenças entre os hemisférios em um indivíduo normal são muito mais de habilidade motora do que de força muscular.

A força muscular é graduada conforme apresentado na Tabela 7.3. A força grau 0 é denominada plegia. As demais alterações recebem o nome de paresia. Denomina-se monoparesia (ou plegia) o déficit restrito a um dos membros, adicionando-se o adjetivo braquial ou crural, dependendo do segmento acometido. Os déficits diminuídos são denominados hemiparesia (ou plegia). O termo paraparesia é empregado para déficit nos membros inferiores bilateralmente, e o termo tetraparesia, para déficits nos quatro membros.

## Membros inferiores

Em decúbito dorsal, o paciente deve executar movimentos de flexão e extensão dos pés, pernas e coxas. Em seguida, o examinador opõe resistência aos movimentos e compara a força entre segmentos simétricos do paciente.

Caso haja déficit de força ou dúvidas quanto à sua existência, utilizam-se manobras deficitárias. A *manobra de Mingazzini* é a manobra deficitária mais utilizada nos membros inferiores. O indivíduo, em decúbito dorsal, mantém as coxas semifletidas formando ângulo reto com o tronco, as pernas formando ângulo reto com as coxas, e os pés formando ângulo reto com as pernas na vertical. Normalmente, essa posição pode ser mantida por dois minutos ou mais. Em condições em que há déficit, ocorrem oscilações ou quedas progressivas do pé, ou da perna ou da coxa, combinadas ou isoladas, caracterizando déficits distais, proximais ou combinados.

## Membros superiores

Sentado ou deitado, o paciente realiza movimentos de oposição entre o polegar e cada um dos dedos, de abrir e fechar as mãos, de flexão e extensão dos punhos e dos antebraços, de abdução e de adução dos braços e de elevação dos ombros. Em seguida, os movimentos são realizados contra resistência oposta pelo examinador.

Para detectar déficits pouco intensos, são mais úteis os testes de avaliação da força nos segmentos mais distais. Por exemplo, o paciente deve manter os dedos bem afastados entre si enquanto o examinador tenta aproximá-los, comparando a resistência de cada uma das mãos.

Nas paresias leves, a redução da velocidade dos movimentos pode ser mais evidente que o déficit de força muscular, mas o alentecimento dos movimentos pode ser um sinal de comprometimento extrapiramidal com força muscular preservada, por exemplo.



### Tabela 7.3

Avaliação da força muscular

Grau	Contração	Característica do movimento
0	Nula	Ausência de contração muscular
1	Esboçada	Esboço de contração; ausência de movimento
2	Fraca	Movimento executado desde que não haja ação da gravidade
3	Regular	Movimento executado, mesmo contra a ação da gravidade; não vence a resistência oposta pelo examinador
4	Boa	Vence alguma resistência oposta pelo examinador
5	Normal	Vence o máximo de resistência oposta pelo examinador

A manobra deficitária denominada *manobra dos braços estendidos* é empregada quando o exame de oposição não permite concluir se há paresia ou não. O paciente, sentado, mantém os membros superiores estendidos para a frente no plano horizontal, com os dedos afastados entre si. Essa posição deve ser mantida por dois minutos e permite constatar déficits distais, proximais ou globais.

#### Tronco e pescoço

Devem ser realizados movimentos de flexão, extensão, lateralidade e rotação.

#### Exame do tono muscular

O tono muscular pode ser examinado pela inspeção, palpação e movimentação passiva.

A inspeção pode revelar, por exemplo, que os membros superiores dos parkinsonianos mantêm-se semifletidos durante a marcha, enquanto, em lesões do plexo braquial, o membro superior hipotônico tende a pender frouxamente ao longo do corpo.

A palpação dos músculos não é um processo muito eficiente devido às variações individuais.

O exame da movimentação passiva fornece dados mais fidedignos. O examinador realiza movimentos passivos das articulações, avaliando a resistência oferecida. A amplitude do balanço passivo dos pés e das mãos, quando as pernas ou os braços são movimentados, é outro dado útil. Com a movimentação passiva podemos observar os sinais da roda denteada e do canivete.

O sinal da roda denteada é observado na rigidez plástica dos parkinsonianos e caracteriza-se por resistência ao estiramento muscular, que aumenta e diminui sucessivamente, de modo semelhante ao que se observa quando se movimenta uma engrenagem defeituosa.

O sinal do canivete indica espasticidade, sinal de lesão piramidal. Caracteriza-se por grande resistência muscular inicial ao estiramento que cessa bruscamente, semelhante ao que ocorre ao abrir ou fechar um canivete.

O exame do tono muscular deve ser sempre bilateral, sendo fundamental a comparação entre os hemisférios.

#### Exame dos reflexos

A avaliação dos reflexos é parte essencial da avaliação neurológica. Podemos, por exemplo, diferenciar o comprometimento do

sistema nervoso central do comprometimento do sistema nervoso periférico a partir da análise dos reflexos. Esta etapa do exame neurológico é bastante fidedigna, porque independe da participação do paciente.

O exame dos reflexos divide-se nos exames dos reflexos profundos e superficiais.

#### Reflexos profundos

O estímulo para avaliar os reflexos profundos deve ser um estiramento rápido do músculo, causado pela percussão do tendão, realizada com o auxílio do martelo neurológico.

A pesquisa pode se limitar a alguns músculos. O paciente deve manter os músculos bem relaxados e o examinador deve comparar as respostas entre os dois hemisférios. A Tabela 7.4 resume os pontos de exaltação dos reflexos profundos, bem como os níveis de integração e nervos envolvidos.

Diz-se que há hiper-reflexia quando a resposta esperada é obtida ao percutir-se um dos pontos de exaltação. Essa característica é encontrada nas síndromes piramidais. A hiporreflexia ou arreflexia é característica da síndrome do neurônio motor inferior.

Por existir considerável variação individual, a ocorrência de assimetrias no exame dos reflexos tem maior importância diagnóstica.

**Reflexo aquiliano:** estando o paciente em decúbito dorsal, uma das pernas é colocada em ligeira flexão e rotação externa e cruzada sobre a outra. O examinador mantém o pé em ligeira flexão dorsal e percute o tendão do calcâneo ou a região plantar, observando como resposta a flexão plantar do pé.

**Reflexo patelar:** estando o paciente sentado com as pernas pendentes ou em decúbito dorsal, com os joelhos em semiflexão, apoiados pelo examinador, é percutido o ligamento patelar (entre a patela e a epífise da tíbia), observando-se extensão da perna. Nos casos de hipotonia, como na síndrome cerebelar ou na coreia, pode-se observar resposta pendular quando o exame é realizado com o paciente sentado.

**Reflexo adutor da coxa:** o exame deve ser realizado com o paciente em decúbito dorsal, com os membros inferiores



#### Atenção

O exame da marcha é particularmente sensível na detecção de alterações neurológicas.

**Tabela 7.4**

Reflexos profundos

Reflexo	Nervo	Nível de integração	Pontos de pesquisa de exaltação
Flexores dos dedos	N. mediano e N. ulnar	C7 a T1	Não há
Estilorradial	N. radial	C5 a T1	Epicôndilo lateral do úmero
Bicipital	N. musculocutâneo	C5 a C6	Clavícula, olécrano, processos espinhosos da coluna cervico-torácica, epicôndilo
Tricipital	N. radial	C6 a C8	Não há
Patelar	N. femoral	L2 a L4	Tíbia
Adutor da coxa	N. obturatório	L2 a L4	Tíbia, processos espinhosos da coluna torácica ou lombar
Aquiliano	N. tibial	L5 a S2	Maléolos da face anterior da tíbia

semifletidos, em ligeira adução, com os pés apoiados na cama, ou sentado com as pernas pendentes. O examinador percute os tendões no côndilo medial do fêmur, com interposição de seu dedo, e observa adução da coxa e ligeira adução da contralateral.

**Reflexo dos flexores dos dedos:** a percussão dos tendões do ligamento transverso do carpo provoca a flexão dos dedos. A resposta também pode ser obtida pela percussão da superfície palmar das falanges, com interposição dos segundo e terceiro dedos do examinador.

**Reflexo estilorradial:** o antebraço semifletido, com o punho em ligeira pronação, é apoiado sobre a mão do examinador. A percussão do processo estilóide ou da extremidade distal do rádio determina a contração do braquiorradial, produzindo flexão e ligeira pronação do antebraço.

**Reflexo bicipital:** o antebraço semifletido, com a mão em supinação, é apoiado sobre o antebraço do examinador. A percussão do tendão distal do bíceps, com intraposição do polegar do examinador, provoca flexão e supinação do antebraço.

**Reflexo tricipital:** o braço abduzido é sustentado pelo examinador, de modo que o antebraço fique pendente em semiflexão. A percussão do tendão distal do tríceps provoca extensão do antebraço.

A presença de clono deve ser verificada, e é sinal de lesão piramidal. O clono do pé é examinado com brusca flexão dorsal do pé e sua manutenção nessa posição. Ocorre contração que causa extensão, seguindo-se de flexão dorsal imposta pelo examinador, que provoca nova extensão e, assim, esses movimentos vão se alternando repetidamente. Também podemos pesquisar o clono patelar.

### Reflexos superficiais

Nesta classe de reflexos, os estímulos são realizados sobre a pele ou mucosas e provocam contrações musculares geralmente circunscritas aos grupos musculares da região excitada.

**Reflexo cutaneoplantar:** a excitação da planta do pé, no sentido pósterio-anterior, provoca flexão plantar do hálux e dos artelhos. A resposta é mais nítida quando o estímulo é aplicado no lado medial da planta, sendo em geral denominado reflexo cutaneoplantar em flexão. A pesquisa deve ser realizada com o paciente deitado e relaxado, utilizando-se uma espátula ou um objeto de ponta romba. O sinal de Babinski, que consiste na extensão do hálux, é mais facilmente obtido quando se estimula a parte lateral da planta do pé e é indicativo de lesão piramidal.

**Reflexos cutâneo-abdominais:** a ligeira estimulação cutânea da parede do abdome, no sentido látero-medial, provoca contração dos músculos abdominais ipsilaterais, causando desvio da linha alba e da cicatriz umbilical para o lado estimulado. Distinguem-se os reflexos cutâneo-abdominais superior, médio e inferior, conforme a região estimulada. Esses reflexos são abolidos na síndrome piramidal aguda. Como a pesquisa é dificultada por obesidade, cicatriz cirúrgica e flacidez, tem maior valor o encontro de assimetrias.

Alguns reflexos têm particular importância na suspeita de doença neuropsiquiátrica. O *reflexo glabellar* é pesquisado por percussão da glabella e observação do fechamento das pálpebras. Em casos de doenças extrapiramidais encontra-se hiperativo, não havendo a supressão da resposta após estímulos repetidos. O *reflexo de grasping* ocorre em lesões dos lobos frontais ou lesões cerebrais extensas e caracteriza-se por preensão palmar involuntária dos objetos. O *reflexo de sucção* ocorre com o estímulo tátil dos lábios. O paciente apresenta movimentos de sucção dos lábios, mandíbula e língua. Também indica comprometimento frontal ou disfunção cerebral difusa. O *reflexo palmomentual* consiste de contração ipsilateral do músculo mentual e orbicular da boca após estímulo cutâneo na eminência tenar. Pode estar presente no envelhecimento normal, e há maior valor diagnóstico se é unilateral.

### Exame da coordenação dos movimentos

A coordenação entre o tronco e os membros é testada durante o exame do equilíbrio, solicitando-se ao paciente que incline o corpo para a frente, para os lados e para trás e verificando-se se ocorrem as correções apropriadas. A capacidade de levantar-se da cama para sentar, sem auxílio das mãos, é outra manobra útil.

A coordenação apendicular é testada através das provas *índex-nariz*, *índex-índex* e *calcanhar Joelho*, realizadas com os olhos abertos e fechados. Na prova de *índex-nariz* solicita-se ao paciente que toque o indicador na ponta do nariz e estenda o braço, repetindo o movimento diversas vezes. Na prova *índex-índex*, o alvo é o próprio dedo do examinador, que muda de posição quando o indivíduo está levando seu dedo ao nariz. Na prova do *calcanhar-Joelho*, o paciente é orientado a tocar o joelho de uma perna com o calcanhar contralateral e deslizar o calcanhar pela tíbia até o pé. O movimento é repetido algumas vezes. O movimento normal é harmônico, e a presença de decomposição do movimento, erros de medida ou de direção sugerem ataxia.

A capacidade de realizar movimentos alternados e sucessivos, denominada *diadococinesia*, é avaliada através de movimentos alternados de pronação e de supinação das mãos ou de flexão e extensão dos pés. A diadococinesia está alterada (*disdiadococinesia*) nas síndromes cerebelares.

### Exame dos movimentos involuntários

Movimentos involuntários e posturas viciosas podem ser percebidos ao longo da anamnese ou do exame. As doenças do movimento frequentemente estão associadas com sintomas neuropsiquiátricos.

Movimentos coréicos e distônicos geralmente se tornam mais evidentes durante o exame do equilíbrio e da marcha. Os movimentos coréicos são rápidos, arritmicos, bruscos, com tendência a comprometer diversas partes de um segmento. As distonias caracterizam-se por serem lentas e amplas, geralmente afetando o pescoço, o tronco ou as regiões proximais dos membros, conferindo posturas anômalas.

Os tremores são rítmicos podem acontecer no repouso ou durante o movimento. O tremor parkinsoniano, por exemplo, é caracteristicamente um tremor de repouso.

### Exame da sensibilidade

Deve-se questionar especificamente sobre a presença de parestesias, dores espontâneas ou perversões da sensibilidade. O exame compreende a avaliação da sensibilidade superficial e da profunda e a pesquisa dos sinais de irritação meníngea e radicular.

O exame da sensibilidade busca constatar queixas específicas do paciente ou procura encontrar distúrbios de sensibilidade que habitualmente acompanham a doença de base ou outros sinais neurológicos verificados ao exame. Quando não há queixas ou indícios de que a sensibilidade esteja comprometida, não há necessidade de pesquisá-la.

Os estímulos são aplicados das regiões distais para as proximais, sempre com comparação entre os dois hemisférios.

### Sensibilidade dolorosa

Pesquisa-se preferencialmente com alfinetes descartáveis. Não utilizar estiletes ou dispositivos com pontas, não-descartáveis, como aqueles que vêm embutidos em martelos de reflexos.

### Sensibilidade tátil

Pesquisa-se com uma mecha de algodão seco.

### Sensibilidade térmica

Pesquisa-se com dois tubos de ensaio, um com água gelada e outro com água morna. O paciente deve ser capaz de identificar os tubos, em diversas áreas do corpo.



### Atenção

A presença de queixas de alterações mentais, ou a suspeita pelo examinador dessas alterações durante a anamnese, demanda um exame aprofundado do estado mental.

### Sensibilidade profunda

Rotineiramente, são pesquisadas as sensibilidades cinético-postural, vibratória e localização e discriminação táteis.

A pesquisa da sensibilidade cinético-postural visa verificar se o paciente tem noção da posição dos segmentos em relação ao próprio corpo. Parte da pesquisa é realizada durante os testes de coordenação. Solicita-se ao paciente que, de olhos fechados, diga a posição assumida por segmentos deslocados passivamente pelo examinador. Por exemplo, segurando o hálux pelas porções laterais, o examinador o movimentará lentamente para baixo e para cima, devendo o paciente assinalar a posição assumida ao fim do movimento.

A sensibilidade vibratória ou parestesia é pesquisada com o auxílio de um diapasão que se coloca sobre saliências ósseas ou de aparelhos especiais, chamados palestímetros.

As capacidades de localização ou de discriminação táteis podem ser avaliadas solicitando-se ao paciente que indique o local exato do ponto estimulado ou pela pesquisa da grafestesia (reconhecimento de letras ou números desenhados na pele do paciente), bem como pela discriminação de dois pontos.

A capacidade de reconhecer objetos ou formas pelo tato depende principalmente da sensibilidade profunda. Quando ela está comprometida, pode haver impossibilidade de reconhecer pelo tato uma chave, por exemplo, ou qualquer outro objeto familiar.

Nos casos de *agnosia tátil*, ocorre incapacidade de reconhecer objetos pelo tato sem que existam distúrbios das sensibilidades profunda e superficial. Nesses casos, a lesão ocorre no córtex de associação tátil, no lobo parietal.

### Sinais de irritação meníngea e radicular

#### Irritação meníngea

**Rigidez de nuca:** pesquisa-se com flexão passiva do pescoço do paciente, que se encontra em decúbito dorsal.

**Sinal de Brudzinski:** ao se tentar fletir passivamente o pescoço, como na pesquisa de rigidez de nuca, ocorre ligeira flexão das coxas e dos joelhos.

**Sinal de Kernig:** consiste na impossibilidade de permitir a extensão passiva das pernas quando o paciente está em decúbito dorsal e as coxas são semifletidas, formando ângulo de 90° com o tronco.

#### Irritação radicular

**Sinal de Lasègue:** caracteriza-se por dor lombar irradiada para a face posterior do membro inferior quando este é elevado passivamente da cama pelo examinador, que, com a outra mão, impede a flexão do joelho.

## Exame das funções neurovegetativas

Alterações das funções neurovegetativas e distúrbios tróficos são comuns nas lesões do sistema nervoso central ou periférico.

Durante a anamnese, deve-se interrogar especialmente sobre a presença de distúrbios vasomotores das extremidades, hipotensão postural, modificações da salivação e transpiração, alterações do controle esfinteriano e da potência sexual.

Durante a inspeção, o examinador deve observar o estado nutricional, a presença de deformidades osteoarticulares, o ritmo respiratório, o aspecto da pele e anexos e o trofismo muscular.

Quando há queixa ou suspeita de hipotensão postural, esta deve ser confirmada com a aferição da pressão arterial e do pulso do paciente em decúbito horizontal, sentado e em pé, com intervalo de três minutos após a mudança de posição.

Alguns distúrbios e funções do sistema nervoso neurovegetativo, como a *síndrome de Claude Bernard-Horner* (miose, semiptose e enoftalmo) e o reflexo fotomotor, são avaliados durante o exame dos nervos cranianos.

O reflexo bulbocavernoso consiste na contração do músculo bulbocavernoso, que pode ser sentida colocando-se um dedo no períneo atrás da bolsa escrotal, quando se percute ou pressiona a glândula. O reflexo anal consiste na contração do esfíncter anal externo em resposta à estimulação cutânea da região perianal. O exame desses reflexos é essencial na avaliação dos distúrbios do controle esfinteriano.

## Exame dos nervos cranianos

### Nervo olfatório (I nervo)

As anormalidades do primeiro nervo são inicialmente investigadas à anamnese. Se houver queixa ou suspeita de que possa existir lesão na base da fossa anterior do crânio, é realizado o exame alternado de cada narina com odores variados (café, perfume, chocolate).

As causas neurológicas mais comuns de anosmia são as sequelas de trauma de crânio, porém também pode ser observada em pacientes com doença de Alzheimer e doença de Parkinson. A atividade epiléptica localizada no uncus do hipocampo pode acarretar sensação de odor fétido, denominada *cacosmia*.

### Nervo óptico (II nervo)

O exame de nervo óptico inclui a avaliação da acuidade visual, do campo visual e do fundo de olho. Esta etapa do exame neurológico é muito importante para a avaliação neuropsiquiátrica. Algumas alterações neuro-oftalmológicas relacionadas com doenças neuropsiquiátricas são apresentadas na Tabela 7.5.

No exame da acuidade visual podem ser empregados mapas como o de Snellen, que é colocado a 20 pés (cerca de seis metros) do paciente. Cada olho é examinado separadamente, com óculos para corrigir eventuais déficits oftalmológicos. Os resultados são expressos em frações comparativas com o normal. O indivíduo com visão 20/40 consegue ver à distância de 20 pés o que um indivíduo normal vê a 40 pés.



### Atenção

A sistematização do exame neurológico torna sua realização mais ágil e objetiva.

A visão para perto é avaliada com cartões específicos (de Jaeger ou de Rosebaum), mantidos à distância de 35 cm do globo ocular.

Na ausência de mapas ou de cartões, pode-se avaliar grosseiramente a acuidade visual solicitando-se que o paciente leia algum texto colocado à distância de 35 cm.

Quando existe déficit intenso de acuidade visual, pode-se verificar se o paciente consegue contar os dedos mostrados pelo examinador a três metros, aproximando-os, se necessário, até que seja possível contá-los. Quando o déficit é mais intenso, é possível perceber apenas o movimento da mão do examinador e, quando ainda mais grave, apenas a presença de luz.

O exame do campo visual é realizado por confrontação. O examinador solicita que o paciente fique à sua frente, a 60 cm, e feche um dos olhos. O examinador fecha o olho oposto e explica ao paciente que ele deve olhar para o seu nariz. O examinador estende seu braço para o lado, a meia-distância entre ambos. Movendo o indicador, a mão é lentamente aproximada, e o paciente deve perceber o movimento. Cada olho é testado isoladamente, nos quatro quadrantes.

O campo visual de pacientes confusos pode ser examinado pela reação de piscamento à ameaça. Aproxima-se rapidamente o dedo, lateralmente, em direção ao globo ocular e observa-se se o paciente pisca.

O exame do fundo de olho pode revelar atrofia de papila, edema de papila ou papilite, além de alterações retinianas pertinentes (p. ex., a presença de sinais de hipertensão no contexto clínico de acidente vascular cerebral).

### Nervos oculomotor (III), troclear (IV) e abducente (VI)

Os nervos motores oculares são examinados conjuntamente na avaliação da motricidade ocular intrínseca (respostas pupilares) e extrínseca (movimentação ocular).

O nervo oculomotor inerva os músculos oblíquo inferior, reto medial, reto superior, reto inferior e elevador das pálpebras. Inerva também o esfíncter pupilar, sendo responsável pela contração pupilar. O nervo troclear inerva o músculo oblíquo superior, e o nervo abducente inerva o músculo reto lateral.

As pupilas devem ser observadas quanto a forma, diâmetro, simetria e quanto a presença do reflexo fotomotor direto e consensual, assim como reflexo de acomodação.

Solicitando-se que o paciente olhe para a direita, para a esquerda, para cima e para baixo, observa-se se ocorre estrabismo, interroga-se sobre diplopia e pesquisam-se os movimentos voluntários sacádicos. Pedindo-lhe que olhe alternadamente para os dedos indicadores do examinador colocados a cerca de 30 cm dos seus olhos e distanciados 30 cm entre si, examina-se a ocorrência de dismetria e de oscilações ao final do movimento.

Deslocando o indicador à frente dos olhos do paciente, o examinador observa os movimentos de seguimento laterais, verticais e de convergência.

**Tabela 7.5**

Alterações neurooftalmológicas em doenças neuropsiquiátricas

Condições clínicas	Manifestações neurooftalmológicas
Doença de Alzheimer	Exploração visual inadequada; ataxia óptica na variante posterior com síndrome de Balint
Demência frontotemporal	Anti-sacadas deficitárias
Demência por corpos de Lewy	Alucinações visuais
Doença de Parkinson	Olhar para cima e convergência alterados; piscamento diminuído; alucinações visuais associadas à terapia dopaminérgica
Paralisia supranuclear progressiva	Paralisia supranuclear do olhar vertical (inicialmente olhar para baixo); piscamento diminuído; anti-sacadas deficientes; seguimento sacádico
Doença de Huntington	Paralisia supranuclear do olhar; anti-sacadas deficientes
Degeneração corticobasal	Paralisia supranuclear do olhar
Doença de Wilson	Anel de Kayser-Fleischer; cataratas
Síndrome de Gilles de la Tourette	Tiques de piscamento; mutilação obsessiva dos olhos; tiques de olhar súbito
Lesões do lobo frontal	Desvio do olhar conjugado ipsilateral em fases iniciais; impersistência do olhar conjugado contralateral em lesões crônicas
Lesões mesencefálicas	Alucinações pedunculares (benignas, geralmente liliputianas; principalmente noturnas)
Oclusão da bifurcação da artéria basilar	Síndrome do topo da basilar com estado onírico e alucinações visuais
Esclerose múltipla	Neurite óptica; oftalmoplegia internuclear; fosfenas
<i>Delirium</i>	Alucinações visuais
Migrânea	Escotomas cintilantes, espectro de fortificação; alucinações visuais
Narcolepsia	Alucinações hipnagógicas e hipnopompicas
Lesões com efeito de massa	Papiledema; escurecimento visual transitório

Cummings e Mega (2003).

O exame neurooftalmológico pode revelar alterações da córnea, como, por exemplo, o anel de Kayser-Fleischer, que apresenta coloração acinzentada ou castanha, situa-se no contorno do limbo corneano e é patognomônico da doença de Wilson.

**Nervo trigêmeo (V nervo)**

O trigêmeo apresenta componente sensitivo e motor. A porção sensitiva inerva a face, e a porção motora os músculos mastigatórios.

A sensibilidade da face é examinada do mesmo modo que nos membros ou tronco, como apresentado anteriormente. A sensibilidade profunda não é pesquisada rotineiramente. O reflexo corneopalpebral é importante em casos em que há dúvida de comprometimento sensitivo objetivo na face. Consiste na súbita oclusão de ambas as pálpebras quando uma das córneas é ligeiramente estimulada com uma mecha fina de algodão. A via aferente do reflexo depende das fibras do nervo trigêmeo, e a via eferente depende das fibras do nervo facial, sendo que a integração ocorre na ponte. Quando há lesão unilateral do trigêmeo, não há resposta ao se estimular a córnea do lado afetado, sem comprometimento do reflexo ao se estimular o outro globo ocular. Na paralisia facial periférica unilateral, o olho do lado parético não se fecha qualquer que seja a córnea estimulada, enquanto as pálpebras do lado não paralisado ocluem-se à estimulação de ambos os lados.

Os músculos da mastigação são avaliados solicitando-se que o paciente feche a boca com força. A palpação dos músculos masseter e temporal durante o fechamento da boca pode revelar assimetrias de massa muscular. Em lesões unilaterais, é possível

observar que, quando o paciente morde com força um abaixador de língua, é muito mais fácil retirá-lo do lado parético que do lado não-afetado. Ao abrir a boca, há desvio da mandíbula para o lado da lesão, porque, em condições normais, os músculos pterigóides externos de cada lado deslocam a mandíbula para a frente e para o lado oposto.

**Nervo facial (VII nervo)**

O nervo facial é essencialmente um nervo motor, responsável pela motricidade mímica da face. Durante seu trajeto fora do tronco cerebral, agregam-se a ele algumas fibras que se situam entre o nervo facial e o vestibulococlear, que constituem o nervo intermédio.

O nervo intermédio é responsável pela sensibilidade gustativa dos dois terços anteriores da língua e pela inervação parassimpática da glândula lacrimal e das glândulas salivares sublingual e submandibular.

No exame, o paciente realiza movimentos como franzir a testa, fechar os olhos com força contra a resistência do examinador, mostrar os dentes como num sorriso forçado e abrir a boca, para que se avalie a simetria dos sulcos nasogenianos.

Quando o exame revela presença de paralisia facial periférica, isto é, que afeta toda a hemiface (superior e inferior), há necessidade de pesquisar a sensibilidade gustativa dos dois terços anteriores da língua, para verificar se o nervo intermédio também foi atingido. O comprometimento associado do intermédio é muito sugestivo de que a lesão situa-se fora do tronco cerebral. Quando há paralisia central, apenas a porção inferior da face está comprometida do lado contralateral à lesão.



### ***Nervo vestibulococlear (VIII nervo)***

A semiologia do nervo vestibular é realizada, em grande parte, durante o exame do equilíbrio.

Quando existe queixa de tontura, é necessário distinguir, por meio de interrogatório específico, os diferentes tipos de tontura. A sensação de vertigem (de *vertigine*, redemoinho) está relacionada com etiologia vestibular.

A presença de nistagmo espontâneo é pesquisada durante a avaliação da motricidade ocular extrínseca, pedindo-se ao paciente que mantenha a cabeça estática e que desvie o olhar 30° para a direita, para a esquerda, para cima e para baixo. Desvios acima de 40° podem produzir nistagmo de pequena amplitude e alta frequência, o que não tem valor patológico.

Queixa de vertigem apenas ao modificar a posição da cabeça ou ao deitar-se em determinadas posições é muito frequente. Em tais casos, a semiologia do equilíbrio e a pesquisa do nistagmo espontâneo geralmente nada revelam e é necessário pesquisar o nistagmo de posição. O paciente senta-se na beira do leito e deita-se transversalmente ao eixo maior do leito, de modo que sua cabeça, sustentada pelo examinador, fique 45° abaixo da horizontal. A cabeça é girada a 45° para um dos lados e mantida nessa posição por um minuto, para a observação de nistagmo e de vertigem. Por vezes, a tontura e o nistagmo ocorrem quando o paciente se levanta. A manobra deve ser realizada para os dois lados.

A função auditiva é pesquisada interrogando o paciente sobre surdez ou sobre a ocorrência de zumbidos. Com um diapasão, compara-se a audição de ambos os ouvidos. A condução óssea também é avaliada.

### ***Nervo glossofaríngeo (IX nervo) e nervo vago (X nervo)***

Os nervos glossofaríngeo e vago são avaliados em conjunto. Participam da inervação motora e sensitiva da faringe.

As lesões desses nervos causam disfagia alta, em que é comum o refluxo nasal de alimentos. A lesão do vago acompanha-se de disfonia por paralisia de corda vocal, e a lesão do glossofaríngeo causa comprometimento da gustação no terço posterior da língua.

O examinador observa o palato ao pedir que o paciente abra a boca e diga “a” de forma sustentada. Observa-se se há simetria na elevação do palato e se a rafe mediana da faringe se eleva. Nas lesões unilaterais, o palato do lado afetado não se eleva. A rafe da faringe é desviada para o lado sã, lembrando o movimento de uma cortina puxada para um lado (*sinhal da cortina*).

O reflexo palatino consiste na elevação do palato mole e na retração simultânea da úvula, quando se toca a úvula ou o palato com uma espátula. No reflexo faríngeo (ou nauseoso), a excitação da parede posterior da faringe com uma espátula provoca elevação e constrição da faringe, retração da língua e sensação de náusea.

### ***Nervo acessório (XI nervo)***

O nervo acessório é essencialmente um nervo motor que inerva o músculo esternocleidomastóideo e a porção superior do músculo trapézio.

Pesquisa-se a força do esternocleidomastóideo solicitando-se ao paciente que vire a cabeça livremente e contra resistência. Comparam-se a força e a massa muscular de ambos os lados.

O trapézio é examinado quando o paciente eleva os ombros sem e com resistência do examinador. Na lesão do nervo acessório, o ombro do lado afetado fica caído e nota-se atrofia dos músculos envolvidos.

### ***Nervo hipoglosso (XII nervo)***

O nervo hipoglosso é responsável pela inervação dos músculos intrínsecos e extrínsecos da língua.

O exame consiste na observação da língua dentro da boca, verificando se há assimetrias, atrofia ou fasciculações (movimentos involuntários de fascículos musculares). Em seguida, solicita-se ao paciente que exteriorize a língua, o que depende dos músculos genioglossos, que a exteriorizam, desviando-a para o lado oposto. Em condições normais, a contração simultânea de ambos os genioglossos exterioriza a língua na linha média. Em lesões unilaterais, há atrofia e fasciculações da hemilíngua. Dentro da boca, a língua desvia-se para o lado sã, mas ao ser exteriorizada há desvio da ponta da língua para o lado afetado.

## **ESQUEMA PRÁTICO DO EXAME NEUROLÓGICO**

A sistematização do exame neurológico torna sua realização mais ágil e objetiva:

- Durante a anamnese, investigue se há sintomas ou sinais de distúrbios cognitivos. Se não houver, a avaliação cognitiva não é necessária. Se for necessária, submeta o paciente ao Minixame do Estado Mental e a outros itens do exame neuropsicológico, conforme suas hipóteses.
- Assim que o paciente se despir, examine o equilíbrio e a marcha. Peça ao paciente para se deitar, proceda ao exame físico geral e, em seguida, a ausculta cardíaca e das carótidas, exame dos pulsos temporais, carotídeos, radiais, pediosos e tibiais posteriores e do abdome, à procura de visceromegalias.
- Investigue a motricidade dos membros inferiores, solicitando que o paciente realize movimentos rápidos e alternados de flexão e de extensão dos artelhos e dos pés, comparando as velocidades de ambos os pés. Em seguida, avalie a força muscular, opondo resistência a esses movimentos e aos movimentos de flexão e de extensão das pernas e das coxas. Caso exista déficit de força ou o exame tiver deixado dúvida, deve ser utilizada a manobra de Mingazzini.
- O tônus muscular é examinado pela palpação e movimentação passiva.
- Pesquise os sinais de irritação meníngea e radicular.
- Devem ser examinados os reflexos cutâneo-plantar, aquiliano, patelar, dos adutores da coxa e cutâneo-abdominais.
- Solicite ao paciente que realize a manobra calcanhar-joeelho, com os olhos abertos e, em seguida, fechados.
- Se houver indícios de distúrbios de sensibilidade, devem ser examinadas as sensibilidades tátil, dolorosa e térmica dos membros inferiores e do tronco, a sensibilidade cinético-postural dos hálux, e a vibratória dos hálux, tíbi-as e espinhas ilíacas.

- Interrogue especificamente sobre distúrbios esfinterianos e genitais. Se necessário, examine a sensibilidade do períneo e os reflexos bulbocavernoso e anal.
- Peça ao paciente que se sente no leito com os braços cruzados na frente do peito, para avaliar a coordenação entre o tronco e os membros.
- Avalie a velocidade com que o paciente realiza movimentos rápidos de oposição entre o polegar e o indicador formando uma pinça. Peça que mantenha a pinça fechada impedindo que seja aberta; em seguida, peça que mantenha os dedos afastados entre si e que oponha resistência à sua tentativa de aproximá-los.
- Solicite que pressione fortemente seus dedos indicador e médio, comparando a força de ambas as mãos. Examine a força muscular dos flexores e extensores do punho e do antebraço, dos abdutores, adutores e elevadores do braço, dos elevadores do ombro e dos músculos cervicais, opondo resistência aos movimentos. Se houver dúvida, solicite que faça a manobra dos braços estendidos.
- Avalie o tônus muscular pela palpação e movimentação passiva.
- Pesquise os reflexos patelares (com o paciente sentado é mais fácil verificar assimetria e constatar reflexo pendular) dos flexores dos dedos, estilorradaiais, bicipitais e tricipitais.
- A manobra índex-nariz deve ser realizada com olhos abertos e fechados. Avalie a capacidade do paciente de realizar movimentos alternados de pronação e supinação das mãos e a velocidade com que é capaz de dedilhar sobre o leito.
- Se necessário, examine a sensibilidade dos membros superiores.
- Examine os campos visuais por confrontação e o fundo dos olhos.
- Observe as pupilas e pesquise os reflexos fotomotor e de acomodação.
- Solicite que olhe alternadamente em todas as direções e que, em seguida, acompanhe com o olhar o deslocamento do indicador do examinador. Investigue a presença de nistagmo.
- Com um chumaço de algodão, pesquise a sensibilidade da face e o reflexo corneopalpebral. Palpe os músculos da

mastigação e verifique se há desvios da mandíbula ao abrir a boca.

- A motricidade da mímica facial é examinada em repouso e durante movimentos de franzir a testa, fechar os olhos, mostrar os dentes e abrir a boca.
- Com um diapasão, compare a audição entre os dois ouvidos, bem como a condução aérea e óssea.
- Solicite ao paciente que diga “a” e que ponha a língua para fora. Com uma espátula, provoque reflexo nauseoso bilateralmente.

O exame apresentado tem como objetivo realizar uma avaliação completa e rápida. Quando o examinador considerar importante, deve abordar sinais específicos das síndromes neurológicas que está suspeitando.

## REFERÊNCIAS

- ADAMS, R. D.; VICTOR, M. *Principles of Neurology*. 4th ed. New York: McGraw-Hill, 1989.
- BICKERSTAFF, E. R. *Exame neurológico na prática médica*. Rio de Janeiro: Atheneu, 1975.
- BRUCKI, S. M. D.; NITRINI, R.; CARAMELLI, P.; et al. Sugestões para o uso do Mini-exame do estado mental no Brasil. *Arquivos de Neuropsiquiatria*, São Paulo, v.61, n. 3-B, p. 777-81, 2003.
- CUMMINGS, J. L.; MEGA, M. S. *Neuropsychiatry and behavioral neuroscience*. New York: Oxford University Press, 2003.
- DE JONG, R. N. *The Neurologic examination*. New York: Harper, 1979.
- FOLSTEIN, M. F.; FOLSTEIN, S. E.; MCHUGH, P. R. “Mini-mental state”. A practical method for grading the cognitive state of patients for the clinician. *Journal of Psychiatric Research*, v. 12, n. 3, p. 189-98, 1975.
- JULIÃO, O. F. O exame neurológico do adulto. In: TOLOSA, A. P. M.; CANELAS, H. M. (Ed.). *Propedêutica neurológica*. 2. ed. São Paulo: Savier, 1971. p. 365-411.
- MESULAM, M. M. *Principles of behavioral neurology*. Philadelphia: Davis, 1985.
- MUTARELLI, E. *Propedêutica Neurológica: do sintoma ao diagnóstico*. São Paulo: Savier, 2000.
- NITRINI, R.; BACHESCHI, L. A. *A neurologia que todo médico deve saber*. 2. ed. São Paulo: Atheneu, 2003.
- WILSON-PAWELS, L.; AKESSON, E. J.; STEWART, P. A. *Cranial nerves: anatomy and clinical comments*. Toronto: Decker, 1994.

## Exames complementares em psiquiatria

Orlando Cesar de Oliveira Barretto  
Quirino Cordeiro

Introdução, 107

Exames complementares em pacientes com transtornos mentais decorrentes de quadros orgânicos, 108

Exames complementares em condições psiquiátricas especiais, 109

Exames complementares durante o uso de medicamentos psiquiátricos, 109

Marcadores genéticos, 111

Conclusões, 112

Referências, 112

### INTRODUÇÃO

O uso de exames complementares é cada vez maior em psiquiatria, já que auxiliam no diagnóstico de situações clínicas variadas que podem permear ou até mesmo determinar o aparecimento de um transtorno mental. Esses testes devem ser lembrados sempre após a realização da anamnese psiquiátrica e do exame físico do paciente.

Pacientes com certas condições psiquiátricas merecem abordagem diferenciada dos demais, já que tais quadros estão mais comumente relacionados a doenças clínicas ou a uso de substâncias, precisando ser investigados adequadamente por meio de exames complementares, são eles: 1) suspeita de transtornos mentais decorrentes de quadros orgânicos (*delirium*, demência, transtornos psiquiátricos relacionados a condições médicas, transtornos mentais relacionados ao uso de substâncias psicoativas); 2) pacientes idosos; 3) primeiro episódio psicótico; 4) primeiro episódio de mania ou depressão maior; 5) catatonia; 6) crises epiléticas.

O uso de alguns medicamentos psicotrópicos, como o lítio, os antidepressivos tricíclicos e os anticonvulsivantes, também requerem a realização de exames complementares para a dosagem sérica, para a avaliação de efeitos colaterais que podem aparecer com o uso, e para a monitoração da presença de condições clínicas que possam contra-indicar a utilização dos medicamentos.

Durante a investigação complementar do paciente, pode-se lançar mão de uma série de exames, desde testes laboratoriais mais corriqueiros até estudos genéticos, passando por exames de neuroimagem e eletrencefalograma (EEG).

Apesar dos avanços dos estudos de genética em psiquiatria, seu uso na prática clínica ainda é limitado, ficando circunscrito a alguns casos específicos. Nessas situações, os testes genéticos podem auxiliar tanto no diagnóstico como no aconselhamento dos familiares assintomáticos.

Os exames de neuroimagem estrutural, ou seja, a tomografia computadorizada e a ressonância magnética, são extremamente valiosos na pesquisa de alguns transtornos mentais de base orgânica. No entanto, devido às suas características, esses exames são mais indicados para a investigação de quadros clínicos diferentes. A tomografia computadorizada parece ser melhor utilizada em casos de suspeita de acometimentos da glândula hipófise, de lesões cerebrais calcificadas, de tumores meníngeos e de hemorragia ou infarto parenquimatosos cerebrais agudos. Por sua vez, a ressonância magnética parece apresentar melhores resultados quando empregada para a pesquisa de doenças desmielinizantes da substância branca cerebral, de tumores não-meníngeos, de mal-formações vasculares, de doenças neurodegenerativas, como a coreia de Huntington, e quando há suspeita de foco epilético.

O EEG também é um exame complementar que pode ser útil na prática psiquiátrica. A lentificação difusa dos traçados corresponde a cerca de 40% das alterações no EEG de pacientes com transtornos mentais, sendo o achado mais comum nessa população. Essa alteração está associada a diminuição das funções cognitivas, altas doses de medicamentos psicoativos e gravidade do transtorno apresentado pelo paciente. Entretanto, para a prática clínica, a grande utilidade do EEG está na pesquisa de suspeita de crises epiléticas. Alguns psiquiatras também utilizam o EEG durante a realização da eletroconvulsoterapia (ECT). Nessa situação, o EEG serve para monitorar a crise convulsiva, com o objetivo de saber se ela foi efetiva.



### Atenção

Exames complementares são importantes:

1) na suspeita de transtornos mentais decorrentes de condições orgânicas (*delirium*, demência, transtornos mentais relacionados a condições médicas, transtornos mentais relacionados ao uso de substâncias psicoativas); 2) em pacientes idosos; 3) no primeiro episódio psicótico; 4) no primeiro episódio de mania ou depressão maior; 5) na catatonia; 6) nas crises epiléticas.

## EXAMES COMPLEMENTARES EM PACIENTES COM TRANSTORNOS MENTAIS DECORRENTES DE QUADROS ORGÂNICOS

Os transtornos mentais orgânicos podem se apresentar como *delirium*, demência, doenças psiquiátricas relacionadas a condições médicas (p. ex., depressão relacionada a alterações tireoidianas; psicose relacionada ao lúpus eritematoso disseminado) e quadros psiquiátricos relacionados ao uso de substâncias psicoativas. Para cada uma dessas condições, deve-se proceder investigação complementar específica. A história clínica e o exame físico irão auxiliar na utilização de exames pertinentes para cada caso em questão.

### Delirium

O *delirium* é ocasionado por sofrimento cerebral agudo. Pode ocorrer por doenças que acometem diretamente o sistema nervoso central (p. ex., traumatismo craniano, encefalite), por doenças sistêmicas (p. ex., insuficiência renal), intoxicação aguda (p. ex., intoxicação por substâncias anticolinérgicas) ou abstinência de certos agentes psicoativos (p. ex., *delirium tremens* ocorrido devido à abstinência de álcool em alcoolistas). Como descrito anteriormente, os exames utilizados na investigação da causa do *delirium* vão depender do caso em questão. No entanto, alguns testes laboratoriais gerais podem ajudar na investigação clínica (Quadro 8.1).

### Demência

Há inúmeras causas de demência. Diante de um paciente com quadro demencial, alguns exames complementares devem ser realizados com o objetivo de estabelecer investigação diagnóstica adequada (Quadro 8.2).

### Quadros psiquiátricos relacionados a condições médicas

Nestas situações, os testes laboratoriais são utilizados geralmente para confirmar a hipótese aventada pela história clínica e exame físico do paciente. Alguns aspectos chamam a atenção para a organicidade do transtorno psiquiátrico. Por exemplo, a) quadros

clínicos que fogem à regra: início de psicose na quarta ou quinta década de vida; b) alterações ao exame físico: paciente com depressão e presença de bócio, sinais de doença de Cushing, alterações neurológicas.

Dessa maneira, após levantar a hipótese de organicidade, os quadros clínicos que produziram o transtorno mental orgânico devem ser investigados.

### Quadros psiquiátricos relacionados ao uso de fármacos psicoativos

Os fármacos psicoativos podem ocasionar sintomas psiquiátricos no momento da intoxicação aguda, na síndrome de abstinência (tais condições foram descritas anteriormente no tópico sobre *delirium*) e em decorrência de seu uso crônico. Por exemplo, o uso de cocaína pode levar ao aparecimento de quadro esquizofreniforme ou maníaco. Assim, sempre que nos depararmos com um paciente com transtorno psiquiátrico qualquer, temos que levar em conta a possibilidade de a condição estar relacionada ao uso de substâncias psicoativas. Desse modo, a dosagem de algumas substâncias na urina pode ser útil na investigação diagnóstica de alguns casos (Tab. 8.1).

Os pacientes que apresentam quadro de uso abusivo ou dependência de substâncias psicoativas devem ser investigados por meio de exames complementares, já que podem apresentar doenças clínicas em decorrência da ação dos químicos (p. ex., pancreatite devido ao uso de álcool), bem como por comportamentos de risco relacionados ao uso de drogas (p. ex., hepatite C devido ao compartilhamento de seringas contaminadas).

Em pacientes que apresentam dependência de álcool deve-se medir enzimas hepáticas (aspartato transaminase: AST, alanina transaminase: ALT) e canaliculares (fosfatase alcalina: FA, gama-glutamil transpeptidase: gGT), com o objetivo de verificar o nível de agregação do fígado ao qual o paciente vem sendo submetido. Além disso, deve-se averiguar, também, se o fígado não está apresentando alterações de sua função, pesquisando-se os níveis de proteínas séricas totais e de albumina, bem como o tempo de protrombina, que pode estar expandido nessas condições. O nível de amilase também é importante para avaliação de possível comprometimento pancreático. A investigação clínica adequada de traumatismo craniano também deve ser realizada, já que esses pacientes são mais suscetíveis a apresentarem hemorragia subdural. Em caso de suspeita, a tomografia computadorizada de crânio deve ser realizada.

Em situações de uso de drogas injetáveis, deve-se atentar especialmente para as doenças infectocontagiosas, como a síndrome

#### Quadro 8.1 Exames laboratoriais básicos em pacientes com *delirium*

- Eletrólitos
- Exames de função renal e hepática
- Glicemia
- Hemograma completo
- Testes tireoidianos
- Sorologias para sífilis e HIV
- Exame de urina tipo I
- Triagem para substâncias na urina (ver Tab. 8.1)
- Neuroimagem estrutural (tomografia computadorizada ou ressonância magnética)

#### Quadro 8.2 Exames laboratoriais básicos em pacientes com demência

- Sorologia para sífilis e HIV
- Dosagem sérica de vitamina B12 e folato
- Dosagem de hormônios tireoideanos
- Dosagem sérica e urinária de cobre e dosagem sérica de ceruloplasmina (doença de Wilson)
- Sorologia para lúpus eritematoso disseminado (dosagem sérica de anticorpos antinúcleo, anti-DNA, antifosfolípidos)
- Neuroimagem estrutural (tomografia computadorizada ou ressonância magnética)

**Tabela 8.1**

Dosagem urinária de substâncias que podem causar transtornos psiquiátricos

Substância	Tempo para a que a substância seja detectada na urina
Álcool	7 a 12 horas
Anfetamina	48 horas
Cocaína	6 a 8 horas (metabólitos: 2 a 4 dias)
Codeína	48 horas
Heroína	36 a 72 horas
Maconha (THC)	3 dias a 4 semanas
Metadona	3 dias
Morfina	48 a 72 horas
Fenciclidina	8 dias

da imunodeficiência adquirida (AIDS) e as hepatites B e C. Desse modo, sorologias para essas enfermidades devem ser solicitadas.

## EXAMES COMPLEMENTARES EM CONDIÇÕES PSIQUIÁTRICAS ESPECIAIS

Pacientes que apresentam algumas condições psiquiátricas específicas merecem abordagem diferenciada dos demais, já que tais quadros estão mais comumente relacionados às doenças clínicas ou ao uso de substâncias. Nessas situações, a utilização de alguns exames complementares é extremamente importante, pois auxilia o clínico na condução mais adequada dos casos desses pacientes.

### Pacientes idosos

Os pacientes idosos (acima de 65 anos de idade) apresentam chance maior de apresentar doenças clínicas concomitantes ao transtorno mental, e que não estão necessariamente relacionadas com ele (p. ex., diabetes melito, hipercolesterolemia). Desse modo, exames complementares relacionados ao possível quadro clínico que o paciente possa apresentar são importantes para a condução adequada do caso.

Além disso, os transtornos psiquiátricos em idosos carregam possibilidade elevada de possuírem componente orgânico de base. Portanto, exames de triagem devem ser realizados sempre que um paciente idoso apresentar início recente de sintomas psiquiátricos, mudança de comportamento ou resistência à abordagem terapêutica usual para seu transtorno mental. A avaliação com exames complementares deve incluir hemograma completo, eletrólitos séricos (sódio, potássio, magnésio), enzimas hepáticas, uréia, creatinina, hormônios tireoidianos, urina tipo I, sorologia para sífilis, dosagem sérica de B12 e folato, radiografia de tórax, eletrocardiograma e neuroimagem estrutural.

### Primeiro episódio psicótico, de mania ou de depressão maior

Os pacientes que apresentam o primeiro episódio psicótico de mania ou de depressão maior devem ser submetidos à avaliação

com exames complementares que incluem neuroimagem estrutural, triagem de substâncias de abuso (toxicológico) na urina, eletrencefalograma, função tireoidiana, bioquímica do sangue (hemograma completo, eletrólitos, enzimas hepáticas, uréia, creatinina).

### Catatonía

Em pacientes que manifestam quadro catatônico deve ser descartado o componente orgânico. A investigação inicial deve incluir ressonância magnética de crânio, sorologia para sífilis e AIDS, triagem de substâncias de abuso (toxicológico) na urina, função tireoidiana, bioquímica do sangue (hemograma completo, eletrólitos, enzimas hepáticas, uréia, creatinina).

### Crises epiléticas

Quando o paciente apresenta algum transtorno mental na vigência de crises epiléticas, deve-se proceder à investigação complementar para afastar organicidade. O EEG e a ressonância nuclear magnética devem ser solicitados.

Nessa situação, o EEG é bastante importante. Caso haja forte suspeita de crises epiléticas e o EEG não encontrar alterações que apontem para essa direção, deve-se repetir o exame. Se possível, pode-se realizar EEG em 24 horas, ou mais, eventualmente acompanhado por vídeo (vídeo-EEG), no qual é registrado o comportamento do paciente para que possa ser comparado com a manifestação eletrencefalográfica. A privação de sono também pode ser utilizada com o objetivo de aumentar a sensibilidade do exame. A utilização de eletrodos nasofaríngeos também constitui recurso para detectar focos epiléticos difíceis de serem acessados pelos eletrodos convencionais. No entanto, os eletrodos nasofaríngeos, às vezes, são bastante desconfortáveis e dificultam o sono do paciente nos EEG de 24 horas, o que pode atrapalhar o exame.

## EXAMES COMPLEMENTARES DURANTE O USO DE MEDICAMENTOS PSIQUIÁTRICOS

Alguns medicamentos utilizados no tratamento dos transtornos psiquiátricos podem ocasionar efeitos colaterais, o que leva o clínico a se valer de exames complementares para avaliar e acompanhar seu paciente. Além disso, alguns desses medicamentos têm efeito terapêutico relacionado ao nível sérico, o que promove a indicação de avaliação laboratorial periódica do paciente. Essas condições são apresentadas e discutidas a seguir.



### Atenção

Alguns medicamentos utilizados no tratamento dos transtornos mentais podem ocasionar efeitos colaterais, que levam o clínico a se valer de exames complementares para avaliar e acompanhar seu paciente.



## Antidepressivos tricíclicos

### Níveis séricos

Os níveis séricos dos antidepressivos tricíclicos podem ser determinados no tratamento da depressão. Tais determinações são úteis em pacientes que apresentam fraca resposta terapêutica, quando estão tomando doses normais dos antidepressivos, bem como naqueles que manifestam alto risco para o uso dos tricíclicos e precisa-se saber se o doente está apresentando nível plasmático terapêutico ou tóxico. A avaliação laboratorial também deve incluir os metabólitos ativos (p. ex., a imipramina é convertida em desipramina; a amitriptilina é convertida em nortriptilina). Para a dosagem sérica dos antidepressivos tricíclicos, deve-se coletar amostra de sangue 10 a 14 horas após a última administração, geralmente pela manhã, após dose na hora de dormir. Os pacientes devem estar em dose diária estável por, pelo menos, cinco dias antes do exame.

**Imipramina:** a resposta favorável correlaciona-se a níveis séricos entre 200 e 250 ng/mL. Em níveis acima de 250 ng/mL, dificilmente ocorre melhora da resposta terapêutica, acontecendo apenas o aumento dos efeitos colaterais.

**Nortriptilina:** para este antidepressivo, existe janela terapêutica em relação aos níveis séricos; esta janela está entre 50 e 150 ng/mL. Abaixo e acima desses níveis, há diminuição da resposta terapêutica.

**Desipramina:** níveis séricos superiores a 125 ng/mL correlacionam-se com maior porcentagem de respostas terapêuticas favoráveis.

**Amitriptilina e clomipramina:** diferentes estudos têm apresentado resultados conflitantes entre os níveis séricos e a resposta terapêutica destes medicamentos.

### Efeitos colaterais

Os antidepressivos tricíclicos podem provocar vários efeitos colaterais. Dentre eles, os efeitos cardiovasculares são os mais preocupantes. O uso dos tricíclicos pode ocasionar aumento da frequência cardíaca, achatamento da onda T e, mais raramente, aumento do complexo QRS. Por isso, deve-se contra-indicar o seu uso em bloqueios de ramo, alterações na condução elétrica intracardíaca e infarto agudo do miocárdio. Dessa maneira, sempre na suspeita de alterações cardíacas e diante de paciente acima dos 50 anos de idade, deve-se solicitar eletrocardiograma (ECG) antes do início do uso dos tricíclicos.

### Estabilizadores do humor

Alguns estabilizadores do humor apresentam efeitos colaterais, como acometimento hepático, renal e endócrino, que precisam ser avaliados por meio de exames laboratoriais pré-clínicos da função desses órgãos, ou seja, antes do início do tratamento. A avaliação laboratorial também se faz necessária no decorrer do tratamento. A seguir, apresentamos essas questões aplicadas ao uso do lítio, da carbamazepina e do valproato.



### Atenção

Alguns medicamentos têm efeito terapêutico relacionado ao nível sérico, o que promove a indicação de avaliação laboratorial periódica do paciente.

### Lítio

**Avaliação pré-clínica:** o paciente que faz uso constante de lítio pode apresentar efeitos colaterais renais e tireoideanos. O lítio pode levar à diminuição da capacidade de concentração urinária, sendo a principal causa de diabetes insípido nefrogênico. Tal quadro é marcado por volume de urina diário de cerca de 3 litros e redução da densidade urinária. Além disso, pode ser difícil a manutenção do equilíbrio hidreletrolítico do paciente. Cerca de 10 a 20% dos indivíduos que tomam lítio por mais de 10 anos podem apresentar alterações morfológicas renais. Tais alterações diminuem a reabsorção de água, porém não reduzem a taxa de filtração glomerular, e tampouco produzem insuficiência renal. Existem casos de insuficiência renal aguda e síndrome nefrótica induzidas pelo uso do lítio. Tais quadros, porém, são raros e idiossincráticos.

O lítio pode reduzir a função tireoidiana, causando hipotireoidismo em 5 a 35% dos pacientes, além de bócio em cerca de 5%. Sendo assim, em avaliação pré-clínica, deve-se solicitar dosagem de eletrólitos, creatinina sérica, urinálise, T3, T4, T4 livre e TSH séricos e anticorpos antitireoidianos.

**Exames de rotina (acompanhamento):** durante a fase de manutenção do tratamento com lítio, deve-se, a cada 6 a 12 meses, dosar T3, T4 livre e TSH. Quando possível, deve-se dosar também os anticorpos antitireoidianos (em especial a antiperoxidase), já que o lítio pode causar ou agravar tireoidites auto-imunes. A creatinina e os eletrólitos séricos também devem ser dosados periodicamente.

O estabelecimento da dose terapêutica do lítio deve ser realizado por meio da dosagem sérica da substância (litemia). No tratamento agudo da mania, a litemia deve estar entre 0,9 e 1,2 mEq/L. Durante o tratamento de manutenção, a litemia pode ficar ao redor de 0,8 mEq/L. A litemia deve ser efetuada também a cada seis meses. A coleta da litemia deve ser realizada cerca de 12 horas após a última dose do medicamento. Vale ressaltar que a litemia serve como guia para o tratamento e, como cada paciente responde de maneira diferente, a abordagem terapêutica deve ser sempre personalizada. Assim, as dosagens séricas adequadas devem ser aquelas que evitem que o paciente apresente recrudescimento de seu quadro clínico.

**Intoxicação:** quando a litemia ultrapassa 1,5 mEq/L, o paciente pode começar a apresentar intoxicação pela substância, com náuseas, vômitos, diarreia, tremores grosseiros, moleza, disartria. Nesse momento, os exames laboratoriais já citados são importantes para a condução do caso, principalmente a dosagem sérica do sódio e do potássio, além da litemia. A litemia é que vai conduzir o tratamento na intoxicação.

### Carbamazepina

**Avaliação pré-clínica:** a carbamazepina pode produzir redução dos glóbulos brancos do sangue, diminuição dos níveis

plasmáticos de T3, T4 e T4 livre e hepatotoxicidade. Reações idiossincráticas, como discrasias sangüíneas e insuficiência hepática, apesar de extremamente raras, podem ocorrer. Assim, ao começar o tratamento com carbamazepina, deve-se solicitar hemograma completo, dosagem de enzimas hepáticas, T3, T4, T4 livre e TSH. Dosagens de hormônios tireoidianos devem ser realizadas a cada duas semanas, até a estabilização do nível sérico da carbamazepina. Apesar de não estar bem-definida, a dosagem sérica da carbamazepina para o tratamento dos transtornos do humor deve ser feita para procurar manter o paciente entre 6 e 12 mcg/mL.

**Exames de rotina (acompanhamento):** a cada seis meses deve-se repetir os exames de função tireoidiana, hemograma completo e enzimas hepáticas. A dosagem sérica da carbamazepina também deve ser realizada periodicamente.

## Valproato

**Avaliação pré-clínica:** o valproato pode causar elevação das transaminases hepáticas, sem que isso indique ou ocasione disfunção hepática. Reações idiossincráticas graves, como insuficiência hepática, agranulocitose e pancreatite são raras, mas potencialmente fatais. Ao começar o tratamento com o valproato, devem-se verificar os níveis hepáticos e hematológicos, repetindo-os mensalmente até a estabilização da dosagem sérica. Nos casos dos transtornos do humor, a dosagem sérica deve ficar entre 60 e 120 mcg/dL.

**Exames de rotina (acompanhamento):** os níveis hepáticos, hematológicos, bem como o sérico do valproato devem ser repetidos a cada 6 a 12 meses.

## Antipsicóticos

A utilização de antipsicóticos pode levar à ocorrência de alguns efeitos colaterais que justifiquem a realização de exames laboratoriais para sua melhor caracterização.

**Síndrome neuroléptica maligna.** A prevalência da síndrome neuroléptica maligna varia entre 0,02 e 2,44% entre pacientes usando antipsicóticos de primeira geração (haloperidol, clorpromazina, tioridazina, levomepromazina). Apesar de também poder ocorrer entre aqueles usando antipsicóticos de segunda geração (risperidona, clozapina, olanzapina, quetiapina). A revisão realizada por Ananth e colaboradores (2004) encontrou apenas 68 casos descritos na literatura. O quadro clínico da síndrome neuroléptica maligna caracteriza-se por febre, rigidez muscular e outros sintomas extrapiramidais, estupor, diminuição do nível de consciência, desequilíbrios ácido-básico e hidreletrolítico, além de alterações autonômicas, como taquicardia, arritmias cardíacas, oscilações da pressão arterial, taquipnéia e sudorese excessiva. Os exames são importantes no auxílio da caracterização dessa condição, mostrando elevação do nível sérico da enzima creatinofosfoquinase (CPK) e leucocitose com desvio à esquerda. Podem ocorrer também alterações das enzimas hepáticas. Por causa da necrose muscular, há mioglobulinúria. Os pacientes com síndrome neuroléptica maligna apresentam também grande risco de desenvolver complicações clínicas graves, como insuficiência renal, pneumonia, alterações cardiovasculares. Desse modo, os exames complementares especí-

ficos para o acompanhamento dessas condições clínicas devem ser realizados.

**Hiperprolactinemia.** O uso dos antipsicóticos, em especial os da primeira geração, pode produzir distúrbio do ciclo menstrual (principalmente amenorréia), galactorréia, ginecomastia, diminuição da libido, impotência e retardo ejaculatório, em decorrência de hiperprolactinemia advinda do bloqueio dopaminérgico no eixo hipotálamo-hipofisário. Assim, em pacientes utilizando antipsicóticos, na vigência de algum dos sintomas descritos, a dosagem sérica de prolactina deve ser solicitada para confirmar o diagnóstico clínico.

**Alterações sangüíneas.** Os antipsicóticos, principalmente os fenotiazínicos, apresentam risco elevado de causar leucopenia, sobretudo granulocitopenia. Nessas ocasiões, a plaquetopenia também pode ocorrer. Em pacientes usando clozapina, agranulocitose pode haver em até 1% dos casos. Assim, deve ser realizado hemograma semanalmente nas primeiras 18 semanas de uso do medicamento. Depois disso, hemogramas mensais devem ser executados por todo o período em que o indivíduo estiver usando clozapina.

**Alterações hepáticas.** Alterações hepáticas, principalmente a elevação temporária dos níveis séricos das enzimas celulares (AST e ALT) e das canaliculares (FA e gamaGT), podem ocorrer com o uso dos antipsicóticos. A utilização de exames para acompanhar a evolução desse aumento enzimático é necessária.

**Hipercolesterolemia, hipertrigliceridemia, diabetes melito.** Os antipsicóticos de primeira geração e também alguns de segunda geração, como a clozapina e a olanzapina, podem produzir como efeito colateral aumento importante de peso, hipercolesterolemia, hipertrigliceridemia, diabetes melito. Desse modo, é importante atentar para essas possibilidades e providenciar pesquisa complementar adequada.

## Benzodiazepínicos

Os exames para avaliação de insuficiência hepática devem ser realizados antes e na vigência do tratamento com benzodiazepínicos (BZD). A biotransformação dos BZD ocorre principalmente por ação de enzimas dos microsossomos hepáticos, isoenzimas pertencentes ao sistema do citocromo P450 (CYP), como CYP1A, CYP2B, CYP2C, CYP2E e CYP3A. Assim, doenças que causam alterações da função hepática, como a cirrose, podem ocasionar diminuição do metabolismo dos BZD, com conseqüente aumento dos níveis plasmáticos desses fármacos e presença de efeitos colaterais por vezes graves, como sedação excessiva e depressão respiratória.

Além disso, vale ressaltar que os fatores farmacodinâmicos também são importantes nessa situação, e eles podem estar alterados na insuficiência hepática, além do fato de o cérebro dos hepatopatas também ser mais sensível à ação de substâncias. Dessa maneira, o uso de BZD deve ser evitado no caso de insuficiência hepática, principalmente quando usados em doses elevadas e de forma contínua.

## MARCADORES GENÉTICOS

Apesar dos resultados promissores que a genética vem obtendo nos últimos anos, o uso desses achados ainda está distante

da prática clínica. Em alguns casos muito específicos de demência, já se pode contar com marcadores genéticos tanto para o auxílio diagnóstico, como para o aconselhamento de pacientes e familiares. Devido à maior prevalência de demência causada pela doença de Alzheimer (DA), abordaremos, aqui, a utilização de marcadores genéticos nessa situação.

## **Avaliação molecular no diagnóstico e aconselhamento na doença de Alzheimer (DA)**

### ***Investigação de mutações nos genes da proteína precursora de amiloide (PPA), da pré-senilina 1 (PS1) e da pré-senilina 2 (PS2) em DA de início precoce***

#### ***Avaliação em indivíduos sintomáticos***

Para a confirmação de DA em pacientes com quadro clínico sugestivo da doença de início precoce, que correspondem a cerca de 10% do total de portadores, deve-se proceder à avaliação rigorosa para verificar a presença de outros casos de DA com as mesmas características na família dos doentes (afetados em pelo menos três gerações) (Campion et al., 1999). O objetivo é avaliar a presença de padrão de transmissão genética autossômica dominante. Caso tal situação ocorra, deve-se, então, realizar os testes para determinar a presença ou não das mutações nos genes da proteína precursora do amiloide (PPA), pré-senilina 1 (PS1) e pré-senilina 2 (PS2), que determinam o aparecimento da DA de início precoce. Caso o paciente manifeste mutação em um dos genes descritos, pode ser estabelecido o diagnóstico de DA de início precoce. Como as mutações nestes três genes descritos são responsáveis por cerca de 50% dos casos de DA de início precoce, o fato de o paciente não apresentar essas mutações já conhecidas não descarta a possibilidade de ele ter DA de início precoce, pois esse indivíduo, provavelmente, pode possuir mutação ainda desconhecida.

#### ***Avaliação em indivíduos assintomáticos (teste preditivo: avaliação de risco)***

Os marcadores genéticos para avaliação do risco de desenvolver DA podem ser pesquisados em adultos assintomáticos pertencentes a famílias que apresentem pacientes com DA de início precoce (indivíduos em condição de risco). Nesses casos, são avaliadas as mutações nos genes da PPA, PS1 e PS2 que estão relacionadas à DA (ver também: National Society of Genetic Counselors: <http://www.nsgc.org/about/position.asp#adultonsetdis> e American College of Medical Genetics: <http://www.acmg.net/resources/policies/pol-018.asp>).

## **CONCLUSÕES**

Os exames complementares têm auxiliado o psiquiatra tanto na pesquisa diagnóstica como na condução do uso de alguns medicamentos que podem levar ao aparecimento de alterações clínicas. No entanto, vale sempre ressaltar que os exames complementares são instrumentos que o clínico deve lançar mão na sua prática diária sempre após a anamnese psiquiátrica, o exame psíquico e a avaliação física, que, em verdade, irão indicar a necessidade da solicitação de testes laboratoriais pertinentes para o paciente.

## **REFERÊNCIAS**

- ANANTH, J. et al. Neuroleptic malignant syndrome and atypical antipsychotic drugs. *Journal of Clinical Psychiatry*, v. 65, p. 464-470, 2004.
- CAMPION, D. et al. Early-onset autosomal dominant Alzheimer disease: prevalence, genetic heterogeneity, and mutation spectrum. *American Journal of Human Genetics*, v.65, p.664-670, 1999.
- CORDÁS, T.A.; MORENO, R.A. *Condutas em psiquiatria*. 3.ed. São Paulo: Lemos, 1999. p. 381.
- GORENSTEIN, C.; POMPÉIA, S. Farmacocinética e farmacodinâmica dos benzodiazepínicos. In: BERNIK, M.A. *Benzodiazepínicos: quatro décadas de experiência*. São Paulo: Editora da Universidade de São Paulo, 1999. p. 29-43.
- KAPLAN, H.I.; SADOCK, B.J.; GREBB, J.A. *Compêndio de psiquiatria: ciências do comportamento*. 7.ed. Porto Alegre: Artmed, 1997. p. 1169.

# A entrevista psiquiátrica

Neury José Botega

Introdução, 113  
Condições ambientais, 113  
O estilo da entrevista, 113  
Início da entrevista, 115  
Relação médico-paciente, 116

Condução da entrevista, 117  
A anamnese psiquiátrica, 119  
Encerramento da entrevista, 119  
Referências, 120

## INTRODUÇÃO

A entrevista psiquiátrica tem nuances especiais condicionadas pela natureza do problema trazido à consulta, pelos conflitos que acometem o paciente e por preconceito e expectativas em relação ao psiquiatra. Influem, ainda, a personalidade do paciente, o ambiente onde a entrevista se dá, bem como a personalidade e experiência do entrevistador.

No atual estágio de conhecimento, testes laboratoriais e psicométricos são de utilidade bastante restrita na prática psiquiátrica. Na maioria das situações, a formulação de diagnóstico formal, bem como a visão da dinâmica da pessoa, em seu plano íntimo e social, é quase exclusivamente baseada na entrevista. A entrevista psiquiátrica deverá conjugar a obtenção de razoável volume de informações: sobre o que incomoda o paciente, sobre seu comportamento verbal e não-verbal, bem como sobre sua história de vida.

Além disso, a entrevista bem-conduzida permite o início de intervenção que certamente terá maior chance de sucesso terapêutico. Nada mais apropriado do que a lembrança de um antigo professor que, em determinado momento da aula, questionava: “Qual o objetivo da primeira entrevista?”. Após alguns segundos de silêncio e tubeios de parte dos alunos, a classe ouvia um solene: “A segunda entrevista...!”. Estava dada a mensagem: o vínculo terapêutico se estabelece desde os primeiros momentos em que médico e paciente se encontram.

Este capítulo aborda, prioritariamente, aspectos técnicos da entrevista psiquiátrica. Os subsídios para a avaliação do estado mental do paciente encontram-se no Capítulo 10, “Exame psíquico”.

## CONDIÇÕES AMBIENTAIS

A entrevista psiquiátrica normalmente requer 50 minutos, no mínimo. Idealmente, médico e paciente necessitam de privacidade, segurança e conforto para conversar.

Eles devem estar sentados confortavelmente e posicionados de tal forma que possam se olhar, mas que também possam desviar o olhar. Postarem-se frente a frente, com uma mesa entre eles, é o menos recomendável. Como em qualquer entrevista, mas especial-

mente nesse caso, é imprescindível que se possa conversar sem quaisquer interrupções, incluindo a campanha telefônica.

Em situações de emergência, como as que se dão em pronto-socorro, há menos tempo, pouca privacidade e menor possibilidade de relatos confiáveis. A entrevista precisa ser mais estruturada; o exame do paciente, prontamente realizado. Em casos de comportamento violento, será preciso agir, providenciar contenção física antes mesmo do diagnóstico etiológico. Nesse caso, recomenda-se que a entrevista apenas se realize se o entrevistador julgar que sua segurança pessoal encontra-se garantida. Essa providência é fundamental para que o médico possa realizar sua tarefa sob menos pressão. Em serviços onde se atendem pacientes psicóticos, recomenda-se que a cadeira ou poltrona do médico encontre-se mais próxima da porta.

No caso de pacientes internados em hospital geral, na maioria das vezes, realiza-se a entrevista em espaço adaptado, compartilhado por outros, com o paciente acamado. A solução é providenciar uma cadeira, sentar-se próximo do paciente, o qual vira-se em direção ao entrevistador. Assim será possível falar mais baixo, mantendo-se um mínimo de privacidade. É desaconselhável que o médico mantenha-se em pé.

## O ESTILO DA ENTREVISTA

A psicanálise difundiu a prática de entrevistas livres, nas quais o entrevistador não interfere, ou interfere minimamente, no fluxo de idéias do paciente. Ademais, o falar livremente tem valor terapêutico, pois, quando vem acompanhado de emoções, tem uma dimensão catártica, de “desabafo”, que pode servir de alívio. Mesmo que opte por esse caminho, o profissional deve ter a estrutura da entrevista psiquiátrica em sua mente. Dessa forma, poderá manter o controle da entrevista, considerando sua duração e a tarefa a ser cumprida em determinado espaço de tempo.

Basear a entrevista em uma seqüência de itens predeterminados é a opção adotada em estudos clínicos e epidemiológicos em que há grande preocupação em se averiguar a presença de critérios operacionais que permitam a formulação de diagnóstico confiável. Com esse intuito, várias entrevistas diagnósticas padronizadas fo-



ram desenvolvidas. Embora não se aconselhe o uso desses instrumentos na prática clínica diária, é inegável que os médicos que eventualmente já os tenham utilizado acabem por acrescentar subsídios muitos úteis à técnica de entrevistar, incorporando uma espécie de guia do que deve ser explorado no quadro sintomatológico e na história do paciente.

Embora a entrevista padronizada organize as informações relatadas pelo paciente, esse procedimento não oferece formulação diagnóstica que leve em conta a individualidade e a subjetividade, como, por exemplo, o significado dado aos sintomas, a expressão de conflitos inconscientes e a resultante da interação empreendida entre médico e paciente. Esse produto “mais fino” só se obtém com uma boa entrevista clínica. “Se existe um único sinal de entrevista bem-sucedida, este é o grau em que paciente e médico compartilham um sentimento de compreensão” (Mackinnon; Michels, 1992).

Embora a atitude básica do entrevistador, na fase inicial da avaliação, deva ser a de ouvir com atenção e paciência o paciente, isto não significa colocar-se em posição totalmente passiva. Assim, Sullivan (1983) enfatiza que os dados essenciais da clínica psiquiátrica emergem principalmente da observação participativa, da interação intensa entre paciente e profissional: “o entrevistador desempenha papel muito ativo na introdução de interrogações, não para mostrar que é inteligente ou cético, mas literalmente para ter certeza de que ele sabe o que está sendo dito. [...] Quase toda vez que se pergunta: ‘Bem, você quer dizer assim e assado?’, o paciente é um pouco mais claro sobre o que ele quer dizer...”.

*Ouvir o paciente:* o valor terapêutico dessa atitude do médico é de há muito reconhecido. Notadamente na primeira parte da en-

trevista, após a apresentação e o reconhecimento do problema que motivou a consulta, deve-se ajudar o paciente a expressar-se livremente. O entrevistador manterá *escuta ativa*, cujas características encontram-se resumidas no Quadro 9.1. Dependendo do paciente e da situação, o entrevistador deve agir distintamente. Às vezes, o entrevistador precisa ouvir muito, pois o paciente necessita “desabafar”; em outras, o paciente e a situação “exigem” que o entrevistador seja mais ativo, fazendo mais perguntas, intervindo mais frequentemente (Quadro 9.2).

O Quadro 9.3 classifica alguns tipos de perguntas. Uma indagação mais aberta pode ser inadequada quando se entrevista paciente muito prolixo; uma sugestiva, pouco confiável, se utilizada por entrevistador pouco experiente. Perguntas alternativas ou sugestivas agilizam a exploração. Em geral, as perguntas altamente estruturadas, como as encontradas em instrumentos psiquiátricos padronizados, não são adequadas para a clínica com pacientes de hospital geral. As perguntas devem ser, de modo geral, curtas e de fácil compreensão.

É importante que a entrevista seja, ao mesmo tempo, empática e útil. A habilidade do entrevistador, em parte aprendida, em parte intuitiva, revela-se pelas perguntas que formula, por aquelas que evita produzir e pela decisão de quando e como falar ou apenas calar (Sullivan, 1983; Dalgalarrodo, 2000). Aqui reside parte da arte de um entrevistador experiente: estimular o paciente a expressar-se livremente, ao mesmo tempo em que mantém certo controle em relação ao rumo e à duração da entrevista. Assim, uma boa técnica de entrevista permite a conciliação harmoniosa de posturas aparentemente antagônicas: deixar livre e manter o controle.

### Quadro 9.1 Algumas características da “escuta ativa”

Proporcionar ambiente físico de acolhimento (privacidade, conforto, proximidade interpessoal adequada).  
Atitude de respeito e interesse, sem criticar.  
Manter contato visual freqüente.  
Iniciar com perguntas gerais e menos constrangedoras (identificação, razão da consulta).  
Preferir perguntas abertas (usar “Como...?”, “Eu posso imaginar...”, em vez de “Por que...?”).  
Compreensão do conteúdo e da conotação da mensagem (postura, gestos, tom de voz).  
Observar as reações emocionais do paciente, pontuando-as, quando pertinente.  
Resumir o que entendeu até dado momento e solicitar algum esclarecimento.  
Respeitar momentos de silêncio e de choro, mas ajudar, com delicadeza, o paciente a sair deles.

Fonte: Botega e Dalgalarrodo (2002).

### Quadro 9.2 As três regras de ouro da entrevista psiquiátrica

1. Pacientes **organizados** (mentalmente), com **inteligência normal**, com escolaridade boa ou razoável, fora de “estado psicótico”, devem ser entrevistados de forma mais aberta, permitindo-se que falem e se expressem de forma mais fluente e espontânea. O entrevistador fala pouco, fazendo algumas pontuações para que o paciente “conte a sua história”.
2. Pacientes **desorganizados**, com **nível intelectual baixo**, em **estado psicótico** ou paranóide, “travados” por alto nível de ansiedade, devem ser entrevistados de forma mais estruturada. Nesse caso, o entrevistador fala mais, faz perguntas mais simples e dirigidas (questões fáceis de serem compreendidas e respondidas).
3. Nos primeiros contatos com pacientes muito tímidos, ansiosos ou paranóides, fazer primeiro perguntas neutras (nome, onde mora, profissão, estado civil, nome de familiares, etc.), para apenas gradativamente começar a formular perguntas “mais específicas” (às vezes, constrangedoras para o paciente), como: “Tem tido problemas ou dificuldades emocionais?”, “Como avalia a gravidade de sua doença?”, “Tem medo da morte?”, “Como está sua relação com sua esposa?”, “O que aconteceu que você agrediu seus familiares?”, etc. Vale a sabedoria popular que diz: “*O mingau quente se come pela beirada*”.

Fonte: Dalgalarrodo (2000).



### Quadro 9.3 Tipos de perguntas durante a entrevista

Pergunta aberta	<i>Como se encontra seu estado de ânimo?</i>
Pergunta alternativa	<i>O senhor está alegre ou triste?</i>
Pergunta sugestiva passiva	<i>O senhor está triste?</i>
Pergunta sugestiva ativa	<i>O senhor está triste, não está?</i>

Com base em Rojo Rodas e Cardoner Álvarez (1997).

Abstenha-se de profundidade exagerada imposta à entrevista, bem como na adoção estereotipada de subjetivismo. Não devem ser procuradas, precocemente, explicações psicológicas para os sintomas. No caso de elas existirem, serão intuídas pelo avaliador, após ter ponderado um conjunto de dados, incluídos os dos exames físico e psíquico. Muitos pacientes respondem “não” à clássica pergunta: “Aconteceu alguma coisa importante antes do surgimento dos sintomas...?”. Ou porque negam a relevância de algum evento de fato ocorrido, ou porque não o ligam, emocionalmente, a seu padecimento.

Feitas essas ressalvas, o entrevistador lucrará muito com seu preparo em aspectos psicodinâmicos. É desejável que, ao final da entrevista, tenha conseguido, além de uma boa idéia do quadro sintomatológico e do motivo da consulta, certa compreensão dinâmica do mundo interno de seu paciente (Fig. 9.1). O impacto causado no avaliador pelo contato com o paciente precisa ser levado em conta, especialmente os sentimentos despertados, como curiosidade, simpatia ou raiva, preocupação ou irritação, pena, tristeza ou impaciência, irritação, ansiedade ou tédio, confusão, frustração

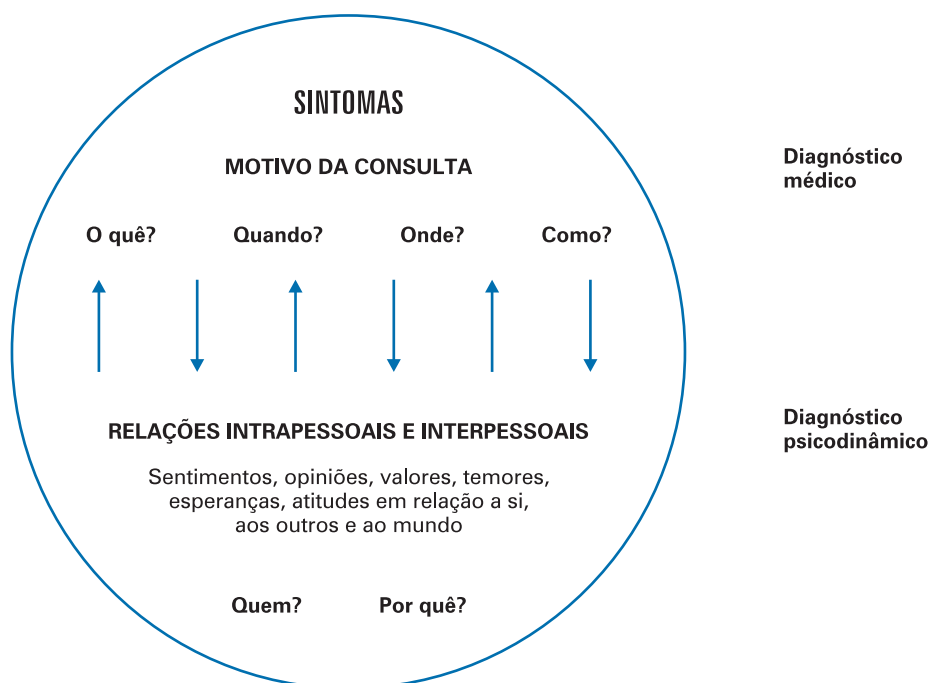
ou medo. O reconhecimento desses sentimentos funciona como importante instrumento semiológico, e pode, com prática, autoconhecimento e reflexão caso a caso, fazer toda a diferença na avaliação e no manejo de uma situação clínica.

O estilo da entrevista que de modo geral recomendamos é muito mais o de um bom clínico do que de um psicanalista. A parte mais “estruturada”, ou seja, aquela em que se conduz mais a conversação, deve ser deixada para a segunda metade ou para os dois terços finais da entrevista. Ela terá a finalidade de esclarecer dúvidas sobre a situação clínica e a história de vida do paciente, bem como auxiliará a compor o que, na anamnese, chamamos de interrogatório complementar, antecedentes pessoais e familiares.

## INÍCIO DA ENTREVISTA

A entrevista é a principal ferramenta da avaliação psiquiátrica, cujos passos assim poderiam ser delineados (Ruiz Ogara, 1982):

1. Estabelecer bom contato com o paciente, obtendo sua cooperação.
2. Ouvir o relato espontâneo do paciente e observar a totalidade de seu comportamento.
3. Introduzir algumas perguntas ou gestos que induzam o paciente a se aprofundar em alguns tópicos de seu relato.
4. Completar, posteriormente, as informações fornecidas.
5. Explorar com habilidade alguns aspectos que não tenham ficado suficientemente claros ou que tenham sido omitidos (p. ex., memória, idéias suicidas, grau de convicção delirante, etc.).



**Figura 9.1**

A entrevista psiquiátrica (adaptada de Lisansky, 1969).

Recomenda-se iniciar a entrevista apresentando-se e perguntando ao paciente o que está motivando a consulta. Dependendo da situação, deve-se questioná-lo se sabe por que está vindo a um psiquiatra. Caso ele responda negativamente, é bom perguntar por que ele acredita que seu médico, ou um familiar, solicitou a avaliação psiquiátrica. Nessa condição ele pode sentir-se enganado, menosprezado e dirigir sua hostilidade ao profissional. É conveniente, a seguir, comunicar ao paciente, em linhas gerais e com tato, as razões dadas por seu médico, ou familiares, observando a sua reação.

Embora o paciente possa acreditar que o relato de seus sintomas e história de vida auxiliará o médico a compreendê-lo e a melhor tratá-lo, é importante lembrar que muitos problemas psiquiátricos relacionam-se a conflitos e a mecanismos de defesas do ego. Dessa forma, a verdadeira matriz sobre a qual assentam-se os sintomas pode ser escondida, pelo próprio paciente, do conhecimento do médico. Acrescente-se a isso, o desejo compreensivelmente humano de ser aceito, receber aprovação, ser admirado, o que pode, então, impedir que o indivíduo revele aspectos de sua vida que julgue negativos ao olhar do outro.

Na fase inicial da entrevista, o paciente pode estar muito ansioso e usar manobras e mecanismos defensivos como risos, silêncios, perguntas inadequadas, comentários críticos sobre o profissional, etc. São estratégias involuntárias ou propositalmente para evitar falar de si, de seu sofrimento, de suas dificuldades. O profissional deve lidar com tais estratégias, lembrando polidamente ao paciente que a entrevista tem por fim identificar qual é o seu problema, para assim poder melhor ajudá-lo. Às vezes, logo no início da entrevista, frente ao estado emocional do paciente, percebemos que é útil começarmos por assuntos mais gerais – dados de identificação, constituição familiar, atividade profissional –, retardando um pouco a avaliação do principal motivo da consulta.

A ansiedade inicial não é experimentada tão somente pelo paciente. Médico e paciente se estudam e ambos sentem-se ansiosos, como pode ocorrer em qualquer encontro entre desconhecidos. A ansiedade do médico geralmente se relaciona a seu sentimento quanto à capacidade de compreender e ajudar, ao seu desejo de ser aprovado pelo paciente e familiares, como também à expectativa de não decepcionar o colega que lhe fez o encaminhamento. Frequentemente, antes mesmo de iniciar a consulta, o médico pode ser tomado por “ansiedade antecipatória”. Essa geralmente se origina do conhecimento, ou imaginação, sobre a dificuldade do caso a ser examinado, da importância dada à pessoa do paciente, que o faz sentir-se pouco à vontade, ou do temor de não atender às expectativas de terceiros.

Desaconselha-se tanto o cumprimento efusivo e brincalhão, quanto a atitude fria e distante. É mais importante a cordialidade discreta. A postura física do entrevistador, um sorriso compreensivo e atencioso, o olhar, com toda sua riqueza na comunicação não-verbal, são muito importantes. Alguns entrevistadores procuram exageradamente aplacar as angústias do paciente, dirigindo-lhe palavras que sugerem um “não se preocupe demais; tudo vai dar certo...”. Isso, na maioria das vezes, não é aconselhável, pois o paciente bem pode pensar algo do tipo “por que eu deveria contar-lhe meus problemas, se ele sempre tende a banalizar meu sofrimento e, apressadamente, acalmar-me, da mesma forma que meus familiares...?”. Ao contrário, quando incentivamos o paciente a se unir a nós a fim de melhor explorar seu padecimento, nós lhe transmitimos a idéia de que confiamos em sua capacidade e responsabilidade de, com nosso auxílio, ajudar-se também (Stevenson, 1959). Outro exemplo, nesse sentido: se o paciente comunica ao psiquiatra que se sente carente, mas que não consegue obter afeto, um

comentário totalmente dispensável seria: “Sim... e quem não precisa de afeto...!”. Uma intervenção útil seria: “Não consegue obter afeto... O que poderia estar acontecendo que te dificulta isso...?”. O objetivo é dar ao paciente oportunidade para se observar, pensar e se comunicar com o profissional.

É importante observar não apenas o conteúdo da comunicação, mas “como” o paciente faz seu relato. O comportamento não-verbal do paciente deve ser observado desde o início, quando é chamado na sala de espera. Postura corporal, expressões faciais, titubeios ou interrupções no curso da exposição, a maneira de falar e a qualidade da voz, inquietude. O significado dessas comunicações implica algo mais do que o conteúdo da fala.

Há situações em que, devido a suas condições clínicas, o paciente não é capaz de fazer boa exposição de seus problemas. O psiquiatra necessitará, então, de fontes secundárias de informação, em geral de pessoas envolvidas emocionalmente com o paciente, as quais poderão confundir fatos com interpretações. O psiquiatra tomará ainda mais cuidado para manter sua neutralidade e buscar informações descritivas e confiáveis.

Em alguns casos, pode ser impossível para o paciente comunicar-se por meio da fala, o que aumenta sua sensação de desamparo e desespero. Essa situação exigirá do médico mais atenção e dedicação. Lembrar que ausência de fala (como acontece no caso de acidente vascular cerebral e de pacientes em respiradores) não significa impossibilidade de comunicação. Escrever sobre uma prancheta ou apontar as letras do alfabeto impressas em um cartão são formas de superar essa dificuldade. Na maioria das vezes, pessoas nessa condição estão lúcidas, compreendem o que se passa no ambiente e sentem-se muito acalentadas pela voz do profissional, toque corporal e pequenos gestos que facilitem a comunicação. Quando médico e paciente não falam o mesmo idioma, é aconselhável, sempre que possível, obter a ajuda de intérprete “neutro”, fora das relações próximas do paciente.

## RELAÇÃO MÉDICO-PACIENTE

O encontro entre médico e paciente não se rege por elementos objetivos e racionais apenas. Ao entrar em contato com um paciente, o médico recebe uma pessoa que traz à consulta *expectativas conscientes e inconscientes*. Em grau maior ou menor, mesmo o ser humano mais equilibrado e forte, ao ficar doente, deposita no médico temores e esperanças, matizados por suas necessidades psicológicas mais íntimas. Da mesma forma que os pais da infância, o médico passa a ser o depositário de fantasias repletas de elementos mágicos que configuram a *transferência*. O paciente pode esperar reencontrar no médico a capacidade materna de aplacar a angústia e a dor, de transmitir suas fantasias terríficas desencadeadas pela doença e, então, recebê-las de volta, transformadas, elaboradas e mais aceitáveis. Ou ainda, esperar encontrar no médico alguém que se assemelhe à figura paterna, investida de força e habilidade, ca-



### Atenção

O encontro entre médico e paciente não se rege por elementos objetivos e racionais apenas. Ao entrar em contato com um paciente, o médico recebe uma pessoa que traz à consulta *expectativas conscientes e inconscientes*.

paz de controlar e domar os perigos localizados no mundo externo (Langer; Luchina, 1978; Tahka, 1988).

A *contratransferência* compreende, para alguns, tudo o que, da personalidade do profissional, pode intervir no tratamento; outros limitam o conceito aos processos inconscientes que a transferência do analisado provoca no analista. O inconsciente do médico entende o de seu paciente. Isso se manifesta, na superfície, sob forma de sentimentos em resposta ao paciente. A contratransferência é um fenômeno normal, em convergência e integração dos campos intrapsíquico e interpessoal. Não é a percepção em sentido estrito, mas sim o indício de grande significado semiológico para os profissionais da área da saúde (Bleger, 1980).

A relação que se estabelece entre o médico e o paciente também pode ser concebida como *negociação*, o resultado de um compromisso entre as “ofertas” e exigências do doente, de um lado, e as respostas do profissional, do outro. Certos indivíduos, quando adoecem, oferecem a seus médicos várias enfermidades possíveis (e, também, enfermidades de seus filhos). As ofertas e demandas emocionais do paciente serão organizadas, pelo médico, em forma “aceitável” de doença (Balint, 1975).

A relação médico-paciente envolve, igualmente, o *jogo de identificações* e a busca de encaixes, afinidades, entre profissional e paciente. A linguagem funciona como intermediário nessa relação e necessita ser decodificada. Quando isso não ocorre ou quando o resultado da consulta foge das expectativas do médico, do paciente ou de seus familiares, desencadeia-se a crise de confiança. Essa crise, vivenciada por todos os participantes da relação, pode interferir profundamente no curso do tratamento.

Além da relação de troca, há entre médico e paciente uma *relação de poder* assimétrica. De um lado, uma pessoa em estado de demanda, sofrendo, em situação de vulnerabilidade. De outro, alguém que dispõe de um saber, que poderá agir estritamente em papel técnico, de prestação de serviço, ou então, abrir-se, oferecendo ouvidos atentos e acolhimento (Jeammet et al., 1982).

A entrevista e a formulação de diagnóstico e plano de tratamento dão-se no transcurso de *negociações sociais* empreendidas entre a pessoa e seu médico, tal fato é condicionado pelas influências de familiares, do pessoal do hospital e de uma série de normas sociais e institucionais. Que tipo de enfermidade o indivíduo crê que tenha, e o que os outros esperam ou não dele, não é questão que depende clara e simplesmente do diagnóstico médico, e sim do

juízo social, em determinado *contexto cultural*. Além disso, podemos encontrar no homem de hoje reflexos de seus medos ontológicos, bem como das raízes históricas da medicina, desde o período xamanístico: agentes causadores de doenças concebidos como castigo ou como demônios que atacam; concepção da doença como entidade com vida própria; prática de rituais de cura (Seguin, 1982).

Todos os aspectos abordados nesta seção interferem, desde a entrevista inicial, na relação estabelecida entre médico e paciente.

## CONDUÇÃO DA ENTREVISTA

À medida que a entrevista progride, o relato do paciente geralmente vai sendo “encaixado” em determinada estrutura de história e de funcionamento mental já observados, em casos semelhantes, pelo entrevistador. Surgirão lacunas nessa história, ou mesmo hipóteses, que saltarão à mente do entrevistador. Após a fase de exposição livre, o médico passará a formular algumas perguntas que faltam para completar e esclarecer os pontos mais relevantes da anamnese (Dalgalarrodo, 2000).

Perguntas que, para alguns, podem ser mais constrangedoras, como, por exemplo, sobre *vida sexual* e ideação suicida, devem ser deixadas para um momento em que o paciente esteja mais aberto e confiante no entrevistador. O tema deve ser introduzido por pergunta mais geral e, dependendo da resposta, novas questões devem ser formuladas. Para introduzir o assunto de vida sexual, pode-se começar, por exemplo, com: “Como anda o seu casamento/relacionamento...?” e, a partir daí, novas questões.

Já a apreciação do *risco de suicídio* exige um conjunto de informações que, aliadas à intuição profissional, permitirão ao médico tomar algumas decisões. Recomenda-se iniciar por questões mais gerais, sobre o gosto pela vida, sentimentos de esperança, até chegar ao detalhamento da ideação (e do risco) suicida (Quadro 9.4). É preconceito pensar que perguntar sobre idéias de suicídio induzirá o paciente a cometê-lo. Ao contrário, tocando nesse assunto, o médico demonstrará sua preocupação e seu desejo de ajudar. A abordagem respeitosa e cuidadosa dos sentimentos do paciente sobre isso, por si só, tem efeito terapêutico.

Sinais e sintomas psiquiátricos podem ser as primeiras manifestações de *patologia física subjacente*, notadamente quando não se encontram fatores psicossociais recentes (p. ex., estresse, per-

### Quadro 9.4 Algumas doenças que provocam sintomas psiquiátricos

Cardiovasculares	Isquemia miocárdica, arritmias, miocardite, prolapso da válvula mitral, síncope.
Respiratórias	Doença pulmonar obstrutiva crônica, embolia pulmonar, asma.
Neurológicas	Acidente vascular cerebral, isquemia cerebral transitória, epilepsia, tumores e metástases cerebrais, demências corticais (como Alzheimer) e subcorticais (como Parkinson), tremor essencial, complicações da AIDS, esclerose múltipla, neurosífilis, <i>miastenia gravis</i> .
Endócrinas	Síndrome de Cushing, hiper e hipotireoidismo, feocromocitoma, doença Addison, hipoglicemia, diabetes melito, diabetes insípido, hiponatremia, intoxicação por água, osteoporose.
Reumáticas	Artrite reumatóide, lúpus eritematoso, fadiga crônica, escleroderma, fibromialgia.
Nutricionais	Anemia ferropriva, deficiências de tiamina, piridoxina e ácido fólico.
Outras	Infecções, tumores, síndromes paraneoplásicas, intoxicações, abstinências.

das) que atuam como desencadeantes de doença mental. É prudente não tomar por pressuposto a ausência, afirmada pelo médico que encaminhou o paciente, de distúrbio orgânico que esteja ocasionando os sinais e sintomas. De modo geral, médicos tendem a não ligar as manifestações do pensamento, da afetividade e do comportamento aos problemas orgânicos de base, encarando-os como “funcionais” ou “psicológicos” (Botega; Dalgalarondo, 2002). Deve-se, por exemplo, aventar a possibilidade de etiologia orgânica quando os sintomas aparecem pela primeira vez após os 45 anos de idade, bem como na ausência de história pessoal e familiar de transtornos mentais (Quadro 9.5). Em casos de suspeita de doença neurológica, o tempo de evolução dos sintomas pode auxiliar no diagnóstico diferencial (Quadro 9.6).

O silêncio do paciente pode ser bastante incômodo para o entrevistador. De início, o melhor é esperar um pouco, mas não muito. Melhor é dar a entender ao paciente que há interesse em saber o que está se passando. Dependendo do tom emocional que antecedeu o silêncio, o entrevistador pode ajudar com um comentário cortês: “Talvez você esteja achando difícil me falar sobre alguma coisa...”. Há muitos significados para o silêncio do paciente.

Cabe ao médico fazer hipóteses sobre a razão desse comportamento e, com tato, sem pressionar, ajudar o paciente a voltar a se expressar. É bom manter a calma. Notadamente médicos mais jovens sentem-se muito incomodados com o silêncio do paciente. Com isso, passam a fazer muitas perguntas, assumindo exageradamente o controle da entrevista e procurando a pergunta que vai fazer o paciente se abrir. Paradoxalmente, essa estratégia leva o paciente a adotar atitude passiva, mais sujeita a silêncios.

Durante a entrevista, o paciente pode emocionar-se ao abordar determinado assunto. Isso não deve passar despercebido pelo médico, que pode perguntar o que determinou aquela reação naquele momento: “Vejo que, ao falar sobre isso, o senhor pareceu ficar com raiva...”. Se o paciente negar a emoção, se tentar escondê-la ou disfarçá-la, é melhor esperar. Não se deve forçá-lo a se abrir e a se aprofundar, se ele não está pronto para isso.

De tempos em tempos, o médico pode fazer *intervenções que reforcem o vínculo* e que incentivam o paciente a falar mais sobre si – mas nunca, de forma estereotipada. O clássico “hum-hum”, acompanhado por expressão de genuíno interesse, e desde que não vire cacoete, costuma ajudar a pessoa a continuar falando. O comentá-

### Quadro 9.5 Indicadores que sugerem transtorno mental orgânico

#### 1. Surgimento dos sintomas psiquiátricos após os 45 anos de idade

#### 2. Sintomas psiquiátricos surgem:

No curso de uma doença orgânica já identificada  
Após uso de substância com efeito psicoativo  
Sem desencadeantes psicossociais relevantes aparentes

#### 3. História pessoal de:

Abuso ou dependência de álcool ou drogas  
Transtornos neurológicos, endócrinos, reumatológicos, hepáticos, renais, cardíacos, pulmonares  
Traumatismo cerebral  
Uso concomitante de diversos medicamentos

#### 4. História familiar de:

Doença cerebral degenerativa ou hereditária  
Doença metabólica hereditária

#### 5. Sintomas psiquiátricos:

Alteração do nível de consciência  
Oscilação do estado mental e do nível de consciência ao longo do dia  
Alterações cognitivas  
Curso episódico, recorrente ou cíclico  
Alucinações visuais, táteis ou olfativas  
Irritabilidade exacerbada, sem desencadeantes significativos  
Labilidade ou incontinência afetiva  
Alterações recentes e mudanças bruscas nos traços de personalidade

#### 6. Sinais físicos:

Sinais de disfunção orgânica que possa afetar o cérebro  
Déficit neurológico focal  
Convulsão  
Estupor, catatonia  
Disfunção subcortical difusa (lentificação da fala e da psicomotricidade, bradipsiquismo, ataxia, descoordenação, tremor, coreia, asterixe, disartria)  
Disfunção cortical (afasia, disfasia, apraxias, agnosias, déficit visuoespacial)

### Quadro 9.6 Distúrbios neurológicos, segundo tempo de evolução

Tempo de evolução	Doença provável
Horas a dias	Acidente vascular cerebral Encefalopatia toxicometabólica
Dias a semanas	Hematoma subdural Meningite por fungos Neoplasias
Semanas a meses	Doença de Creutzfeldt-Jakob Complexo demência-AIDS Encefalite límbica paraneoplásica
Meses a anos	Doença de Alzheimer Doença dos corpúsculos de Lewy Atrofia corticobasal Paralisia supranuclear progressiva Demências frontais Paralisia geral progressiva Coreia de Huntington Demência vascular Hidrocefalia de pressão intermitente

Com base em Mutarelli (1999).

rio: “Imagino como isso deve ter afetado sua vida...”, quando o sentimento do paciente é bastante evidente, poderá transmitir empatia e o sinal para o paciente seguir em frente. O entrevistador poderá dizer algo do tipo: “Bem, pelo que entendi a partir do que o senhor me disse...” e, então, resumir o que captou a respeito de determinada passagem ou sobre a totalidade do relato. Poderá, a seguir, solicitar esclarecimento: “Talvez o senhor pudesse me falar um pouco mais sobre o ocorrido na véspera de seu aniversário...”. Às vezes, basta repetir a última frase proferida pelo paciente, para direcioná-lo a determinado assunto: “A sua relação com sua irmã então é calamitosa...”.

É recomendável *evitar perguntas iniciadas por “por que...?”*, uma vez que elas freqüentemente levam o paciente à *intelectualização*, ou seja, à tentativa de dar respostas mais elaboradas, desprovidas, no entanto, de sentimentos e de espontaneidade. Boas perguntas iniciam-se por “como”. Por exemplo: “Como anda seu casamento?” é bem melhor do que “O senhor ama sua esposa?”. A regra geral é evitar pergunta que possa ser respondida com “sim” ou “não” e, com polidez, não aceitar respostas do tipo “normal...”.

## A ANAMNESE PSIQUIÁTRICA

Antes de mais nada, o psiquiatra deveria se inteirar sobre o que o paciente mais deseja comunicar, ou seja, a descrição de seus sintomas, como eles se iniciaram e progrediram. A seguir, vêm a importância dos acontecimentos que poderiam ter participado na precipitação dos sintomas, como está a vida do paciente no momento, sua história pessoal e a de sua família. Os sintomas devem ser estudados detalhadamente, não como vivências isoladas, mas

como eles funcionam para o paciente se adaptar em sua vida de relação ou a seus conflitos (muitos sintomas têm função adaptativa ou “defensiva”).

O Quadro 9.7 traz roteiro que poderá auxiliá-lo na condução da anamnese, a qual, como já afirmamos, deve ser integrada, o mais naturalmente possível, à técnica de entrevista, sem truncar o fluxo de idéias do paciente. No entanto, com muita freqüência, especialmente quando há limitação de tempo, é necessário interromper o relato do paciente, a fim de inquiri-lo sobre alguns pontos de sua história que pareceram mais relevantes para o diagnóstico e o plano terapêutico.

Uma possibilidade seria dizer: “Talvez possamos retornar, mais tarde, a esses aspectos sobre os quais estava me falando, mas, como temos tempo limitado, eu gostaria de lhe fazer algumas perguntas complementares, a fim de esclarecer seu quadro clínico, como, por exemplo...”. O profissional poderá, dessa forma, conduzir a entrevista para outros tópicos. Melhor se o fizer valendo-se de expressões e associações do próprio paciente. Isso costuma evitar problemas de interpretação. Por exemplo, se o paciente comentar que está tendo “dificuldades para encontrar um trabalho”, essa seria a expressão que deve ser usada, e não: “Há quanto tempo, mesmo, está *desempregado*?”.

Da mesma forma que a anamnese, o exame psíquico também deve ser integrado à entrevista. Alguns tópicos de exame psíquico necessitam de comentário introdutório. Seguem algumas idéias a esse respeito (Stevenson; Sheppe, 1959): “O senhor costuma assistir ao noticiário na televisão? Nesse caso, o senhor poderia me dizer qual o nome do atual presidente da república?”; “O senhor me disse que tinha pequenas falhas de memória. Poderíamos, então, fazer uma breve avaliação disso, por meio de algumas perguntas?”.

O exame psiquiátrico, assim como o exame físico, deve ser considerado segundo dois padrões. [1] De alguma forma, todos os seres humanos saudáveis se assemelham, e desvios grosseiros de uma normalidade estatística podem ser denominados, seguramente, como anormais. Ao avaliar tais desvios, o médico tem por base seu amplo conhecimento sobre a natureza e o comportamento humanos na cultura em que ele e seu paciente vivem. [2] Mas ele também deve se lembrar de que cada ser humano é único. Nesse sentido, é o paciente, ele próprio, quem fornece o padrão de referência. O médico deveria, portanto, tentar comparar a condição atual do paciente com o seu desempenho pré-mórbido. Somente dessa forma, ele pode fazer uma avaliação precisa do estado mental do paciente. (Stevenson; Sheppe, 1959, p. 217)

Subsídios para a realização detalhada do exame do estado mental encontram-se no capítulo anterior.

## ENCERRAMENTO DA ENTREVISTA

É muito importante, antes do término da consulta ou de chamar acompanhantes para dentro do consultório, perguntar ao paciente: “O senhor tem alguma dúvida sobre o que lhe falei, alguma pergunta que gostaria de fazer?”, ou “Antes de eu conversar com seu familiar, há algum assunto que gostaria de me falar em particular, ou alguma pergunta...?”.



## Quadro 9.7 Principais tópicos da anamnese psiquiátrica

### Identificação

Nome, gênero, etnia, procedência, situação conjugal, escolaridade, profissão, ocupação, onde e com quem reside, religião, nível socioeconômico.

### Origem e motivo do encaminhamento

Como e por que veio ao psiquiatra, por indicação de qual profissional, por indicação de familiares, por iniciativa própria.

### Queixa e duração

Breve descrição, nas palavras do paciente.

### História pregressa da moléstia atual

Busca discernir algum padrão reconhecido na origem, na evolução e nas características das alterações referidas pelo paciente.

### Interrogatório complementar

Pesquisar sintomas relacionados aos vários sistemas e aparelhos, principalmente aqueles relacionados à suspeita clínica.

### Antecedentes mórbidos pessoais (gerais e psiquiátricos)

Doenças que necessitaram de várias consultas, acidentes, tentativa de suicídio, enfermidades crônicas, tratamentos importantes, internações, cirurgias, reações a medicamentos (incluindo psicofármacos).

### Antecedentes familiares

Árvore genealógica, doenças crônicas e hereditárias, internações psiquiátricas, dependências químicas, suicídio.

### Hábitos e estilo de vida

Uso, abuso e dependência de substâncias lícitas e ilícitas, caracterizando padrão de uso e tratamentos. Hábitos e afazeres diários, vida social, família, profissão, escola, religiosidade, *hobbies*, lazer, fim de semana.

### História de vida

Dados relevantes da vida do paciente, diferenciados por etapas: gestação e parto, primeiras habilidades, infância, adolescência, idade adulta, velhice.

### Aspectos psicossociais especiais

**Acontecimentos relevantes:** na moradia, no trabalho, nas condições financeiras, na vida amorosa, na vida familiar, acidentes, doenças, internações, falecimentos, perdas, aumento de responsabilidades e de pressões, maiores preocupações recentes e atuais.

**Relacionados à doença:** informação e crenças sobre a doença, atribuição, complicações, impacto na vida, limitações impostas, enfrentamento da doença (*coping*), mecanismos de defesa, reações em situações semelhantes no passado.

**Relacionados à internação:** aceitação, impacto, como vivencia limitações, adequação à rotina do hospital, relacionamento com outros pacientes e com a equipe assistencial, visitas, satisfação com o atendimento.

**Relacionadas ao tratamento e à recuperação:** informação e crenças, motivação, adesão, temores em relação à incapacitação, dor, mutilação, morte, planos para o futuro.

**Rede de apoio social:** amigos, vida social, religiosidade, com quem tem podido contar dentro e fora da família, a quem se sente importante.

Adaptado de Botega e Dalgallarrondo (2002).

Ao término da entrevista, espera-se que o médico dê retorno ao paciente, eventualmente a seus familiares também. Nem sempre o mais importante é a declaração do diagnóstico formal. Em algumas situações no entanto, é exatamente isso que se espera do médico, que então avaliará a melhor forma de transmitir suas impressões clínicas, a necessidade de novas entrevistas ou de exames complementares. Os eventuais *insights* do psiquiatra devem auxiliar seu raciocínio, orientar o manejo do caso e nunca se transformar em interpretações ou formulações rebuscadas sobre uma situação concreta vivida pelo paciente.

## REFERÊNCIAS

- BALINT, M. *O médico, seu paciente e a doença*. Rio de Janeiro: Atheneu, 1975.
- BLEGER, J. *Temas de psicologia: entrevista e grupos*. São Paulo: Martins Fontes, 1980.
- BOTEGA, N.J.; DALGALLARRONDO, P. Avaliação do paciente. In: BOTEGA, N.J. (Ed.). *Prática psiquiátrica no hospital geral: interconsulta e emergência*. Porto Alegre: Artmed, 2002.
- DALGALLARRONDO, P. *Psicopatologia e semiologia dos transtornos mentais*. Porto Alegre: Artes Médicas, 2000.

- JEAMMET, P.; REYNAUD, M.; CONSOLI, S. *Manual de psicologia médica*. São Paulo: Masson, 1982.
- LANGER, M.; LUCHINA, I.L. El médico frente al cáncer. In: SCHAVELZON, J. (Ed.) *Cáncer: enfoque psicológico*. Buenos Aires: Galerna, 1978.
- LISANSKY, E.T. History taking and interview. In: LISANSKY, E.T.; SHOCHET, B.R. (Ed.). *Psychiatry in medical practice*. New York: Harper & Row, 1969.
- MACKINNON, R.A.; MICHELS, R. *A entrevista psiquiátrica na prática diária*. Porto Alegre: Artmed, 1992.
- MUTARELLI, E.G. Demências. *Revista Brasileira de Medicina*, v.56, p. 30-34, 1999.
- NEGRO JR., P.J. *Emergências psiquiátricas: atualização neuropsiquiátrica*. São Paulo: Lemos, 1999.
- ROJO RODES, J.E.; CARDONER ÁLVAREZ, N. Abordaje del paciente. In: ROJO RODES, J.E.; CIRERA COSTA, E. *Interconsulta psiquiátrica*. Barcelona: Biblio STM, 1997.
- RUIZ OGARA, C. Exploración psicopatológica. In: RUIZ OGARA, C.; BARCIA SALORO, D.; LÓPEZ-IBOR ALÍÑO, J.J. *Psiquiatría*. Barcelona: Toray, 1982.
- SEGUIN, C.A. *La enfermedad, el enfermo y el médico*. Madrid: Pirámide, 1982.
- STEVENSON, I. The psychiatric interview. In: ARIETI, S. (Ed.). *American handbook of psychiatry*. New York: Basic Books, 1959.
- STEVENSON, I.; SHEPPE, W.M. The psychiatric examination. In: ARIETI, S. (Ed.). *American handbook of psychiatry*. New York: Basic Books, 1959.
- SULLIVAN, H.S. *A entrevista psiquiátrica*. Rio de Janeiro: Interciência, 1983.
- TAHKA, V. *O relacionamento médico-paciente*. Porto Alegre: Artmed, 1988.

## Exame psíquico

Hélio Elkis

Paulo Dalgalarrodo

Aspectos gerais do exame psíquico, 122

As funções psíquicas elementares e suas alterações, 124

Referências, 127

### ASPECTOS GERAIS DO EXAME PSÍQUICO

#### O que é o exame psíquico

O *exame psíquico* ou *exame do estado mental atual* insere-se no contexto da avaliação clínica global do paciente. Tradicionalmente, o campo da avaliação clínica é coberto pela semiologia médica e, no caso em particular dos transtornos mentais, pela *semiologia psiquiátrica*. Por *semiologia médica* entende-se o estudo dos sintomas e sinais das doenças, estudo este que permite ao profissional de saúde identificar alterações físicas e mentais, ordenar os fenômenos observados, formular diagnósticos e empreender terapêuticas (Sá Júnior, 1988).

Os *signos* e *sinais* mais importantes para a psicopatologia são os *sinais comportamentais* objetivos, verificáveis pela observação direta do paciente, e os *sintomas*, isto é, as *vivências subjetivas* relatadas pelos pacientes, suas queixas, aquilo que o indivíduo experimenta e, de alguma forma, comunica a alguém (Delgado, 1969).

Além de *indicador* de que algo errado está acontecendo, os sintomas psicopatológicos, por serem nomeados pelo paciente no contexto de seu meio cultural, passam a constituírem-se como “símbolos lingüísticos” no interior de uma linguagem. Dessa forma, no momento em que recebe denominação, o sintoma adquire o *status* de símbolo, de signo lingüístico arbitrário, que só pode ser compreendido dentro de um certo sistema simbólico, em determinado universo cultural. Assim, por exemplo, a angústia manifesta-se (e realiza-se) ao mesmo tempo como *mãos geladas*, *tremores* e *aperto na garganta* (que indicam, p. ex., disfunção no sistema nervoso autónomo) e, ao ser tal estado designado como “*nervosismo*”, “*ansiedade*” ou “*gastura*”, passa a receber determinado significado simbólico e cultural (por isso convencional e arbitrário), que só pode ser adequadamente compreendido e interpretado tendo-se como referência certo universo cultural, um sistema de símbolos específico (Dalgalarrodo, 2000).

A semiologia psicopatológica, portanto, cuida especificamente do estudo dos sinais e sintomas produzidos pelos transtornos mentais, signos que sempre contém dupla dimensão. A *semiotécnica*, por sua vez, refere-se aos procedimentos específicos de observação e coleta dos sinais e sintomas, assim como de sua interpretação (Vallejo-Nájera, 1944).

No caso dos transtornos mentais, a semiotécnica concentra-se na entrevista direta com o paciente, com seus familiares e demais pessoas que com ele convivem. A coleta desses sinais e sintomas requer habilidade sutil em formular perguntas adequadas para o estabelecimento de relação produtiva e a conseqüente identificação dos signos da doença mental. Neste sentido, é fundamental o “como” e o “quando” fazer as perguntas, assim como o modo de interpretar as respostas e a decorrente formulação de novas indagações. De grande importância também é a observação minuciosa, atenta e perspicaz do comportamento do paciente, o conteúdo de seu discurso e seu *modo de falar*, sua *mímica*, *postura*, *vestimenta*, a forma como reage, seu estilo de relacionamento com o entrevistador, assim como com outros pacientes e com seus familiares.

#### Forma e conteúdo dos sintomas

Em geral, são focados dois aspectos básicos no estudo dos sintomas psicopatológicos: a *forma dos sintomas*, isto é, sua estrutura básica, relativamente semelhante nos diversos pacientes, nas diferentes culturas e momentos históricos (alucinação, delírio, idéia obsessiva, labilidade afetiva, etc.), e seu *conteúdo*, ou seja, aquilo que preenche a alteração estrutural (conteúdo de culpa, religioso, de perseguição, etc.) (Jaspers, 1979). O conteúdo é, geralmente, mais pessoal, dependendo da história de vida do paciente, do seu universo cultural e da personalidade prévia ao adoecimento (Pereyra, 1973).

De modo geral, os conteúdos dos sintomas estão relacionados aos *temas centrais da existência humana*, tais como a sobrevivência e a segurança, a sexualidade, os temores básicos (morte, doença, miséria, etc.), a religiosidade, etc. Esses temas representam uma espécie



#### Atenção

São focados dois aspectos básicos no estudo dos sintomas psicopatológicos: a *forma dos sintomas*, isto é, sua estrutura básica, relativamente semelhante nos diversos pacientes, nas diferentes culturas e momentos históricos, e seu *conteúdo*, ou seja, aquilo que preenche a alteração estrutural

de “substrato”, que entra como ingrediente fundamental na constituição da experiência psicopatológica (Jaspers, 1979).

## O lugar do exame psíquico na avaliação global do paciente

A avaliação completa de um paciente em saúde mental inclui a história clínica ou *anamnese*, que é a reconstrução cronológica das experiências vivenciais, dos sintomas e sinais que o indivíduo tem apresentado ao longo de sua vida, seus antecedentes pessoais e familiares, assim como de sua família e de seu meio social e o *exame psíquico*, também chamado *exame do estado mental atual*.

Muitas vezes, na prática clínica diária, a história clínica e o exame psíquico devem ser completados por avaliação física e, eventualmente, por exames complementares (Andreasen; Black, 1991). O exame físico do paciente com transtorno psiquiátrico não difere, em essência, daquele dos indivíduos sem psicopatologias.

Dessa forma, pode-se sintetizar a avaliação clínica em cinco etapas, das quais o exame psíquico é apenas uma delas, conforme a seguir (Dalgallarrondo, 2000):

1. **Entrevista inicial**, na qual se fará a *anamnese*, ou seja, serão colhidos todos os dados necessários para o diagnóstico pluridimensional do paciente, o que inclui os dados sociodemográficos, a queixa ou o problema principal e a história dessa queixa, os antecedentes mórbitos somáticos e psíquicos pessoais, incluindo hábitos e uso de substâncias químicas, os antecedentes mórbitos familiares, a história de vida do paciente, incluindo as várias etapas dos desenvolvimentos somático, neurológico, psicológico e psicossocial e, finalmente, a avaliação das interações familiares e sociais do mesmo. Este item encontra-se em detalhes em outro capítulo deste livro.
2. **Exame psíquico**, que é o exame do estado mental atual, realizado com cuidado e minúcia pelo entrevistador. Ele começa a ser executado desde o início da entrevista até a fase final da avaliação. Após a *anamnese*, poderão ser feitas perguntas adicionais, que visam completar a avaliação de todo o estado mental do paciente. (Detalhes do exame psíquico serão desenvolvidos e apresentados a seguir, neste capítulo.)
3. **Exames físico geral e neurológico**, que deverão ser mais ou menos detalhados a partir das hipóteses diagnósticas que irão se formando com os dados da *anamnese* e do exame do estado mental do paciente. Caso o profissional suspeite de doença física, deverá examinar o paciente com maior cuidado no que se refere aos aspectos somáticos. Assim, caso haja suspeita de distúrbio neurológico ou neuropsiquiátrico, o exame neurológico deverá ser feito de forma completa e detalhada. De qualquer forma, é conveniente que todo paciente, mesmo os ditos “psiquiátricos”, passem por avaliações somática geral e neurológica sumária. Muitos “quadros psiquiátricos” são, na verdade, apresentações sintomáticas de doenças cerebrais ou doenças sistêmicas com repercussões cerebrais (Haerer, 1992).
4. **Exames complementares psicológicos**, como as avaliações por meio de testes da personalidade (Cu-

nha, 1993), do nível intelectual e das diversas dimensões da cognição humana (psicodiagnóstico e testes neuropsicológicos) (Keefe, 1995; Lesak, 1995).

5. **Exames complementares laboratoriais e de neuroimagem** (semiotécnica armada). Incluem os *exames laboratoriais* (p. ex., exame hematológico, bioquímico, citológico e imunológico do líquido cerebrospinal, hemograma, eletrólitos, metabólitos, hormônios, etc.), *exames de neuroimagem* (tomografia computadorizada do cérebro, ressonância magnética do cérebro, SPECT, etc.) e *neurofisiológicos* (EEG, potenciais evocados, etc.).

## Dados fornecidos por “informante”

Na prática clínica diária, certo número de pacientes, principalmente os mais graves, não comunicam de forma adequada sua história clínica e os dados objetivos de sua experiência pessoal. Sendo assim, muitas vezes faz-se necessária a informação de familiares, amigos, conhecidos, etc. Os dados fornecidos pelo “informante” padecem também de certo subjetivismo, que o entrevistador deve levar em conta. A mãe, o pai ou o cônjuge do paciente, por exemplo, tem a *sua visão* do caso, e não “a *visão*” (correta e absoluta) do caso. De toda forma, muitas vezes as informações fornecidas por esse acompanhante podem revelar dados mais confiáveis, mais claros e significativos (Dalgallarrondo, 2000).

Pacientes com quadros demenciais, déficits cognitivos, em estado psicótico grave e em mutismo, geralmente não conseguem informar sobre sua história, sendo, nesses casos, a contribuição do acompanhante imprescindível.

## Sobre a confiabilidade dos dados obtidos: simulação e dissimulação

Com o aprendizado clínico, os profissionais vão desenvolvendo a experiência necessária para identificar quando os dados fornecidos pelo paciente (ou familiar) e obtidos em uma avaliação são na verdade subestimados ou superestimados. Não é raro o paciente esconder deliberadamente um sintoma que vem apresentando, às vezes, de forma intensa; ou descrever sintoma ou vivência que de fato não apresenta. O profissional deve exercer toda a sua habilidade para buscar diferenciar as informações verdadeiras, confiáveis, consistentes, daquelas falsas e inconsistentes. É importante notar a coerência das ocorrências, as seqüências temporais, o tipo de reação que o próprio paciente apresenta e que as pessoas que com ele convivem revelam.

Denomina-se *dissimulação* o ato de esconder ou negar voluntariamente a presença de sinais e sintomas psicopatológicos. Ao ser perguntado se tem algum temor, se tem *cismas* ou acredita que alguém quer prejudicá-lo, o paciente, mesmo tendo ideação paranóide ou delírio persecutório, nega terminantemente experimentar tais vivências. Geralmente tal negativa ocorre por medo de ser internado, de receber medicamentos ou de ser “rotulado” como “louco”. O paciente nega alucinações auditivas, mas cochicha freqüentemente com um ser imaginário que está ao seu lado, indicando que, apesar de dissimular as alucinações para o profissional, revela indícios de

sua presença com comportamento que é incapaz de dissimular (Dalgalarondo, 2000).

Já a *simulação* é a tentativa do paciente de “criar”, apresentar, como faria um ator, voluntariamente, sintoma, sinal ou vivência que de fato não tem (Turner, 1997). O paciente diz ouvir vozes, ou que está profundamente deprimido, ou que tem fortes dores nas costas, tudo isso no sentido de obter algo. Em geral, o paciente que simula sintomas está buscando algum ganho com isso: a dispensa do trabalho, a aposentadoria, a internação para não ser encontrado por traficantes de drogas, etc. Deve-se ressaltar que a simulação é, por definição, ato voluntário e consciente, não se incluindo aqui os sintomas psicogênicos (p. ex., paralisia histerica) sem base orgânica, mas com suas raízes em processos e conflitos inconscientes.

## Perspectiva transversal *versus* longitudinal

A avaliação psiquiátrica tem uma dimensão longitudinal (histórica, temporal) e outra transversal (momentânea, atual) da vida do paciente. A anamnese refere-se mais à perspectiva longitudinal, e o exame psíquico, à transversal. Entretanto, eventualmente, ao realizar o exame psíquico, o examinador deve estar atento a como o sintoma vem se desenvolvendo nos últimos dias ou horas. Ao se colher a dimensão longitudinal, deve-se buscar descrever relações temporais de forma clara e compreensível e observar, também, como o paciente relata, sente e “reage” aos eventos passados. Sem a dimensão longitudinal, a transversal fica obscura e incompleta, sendo difícil a sua devida apreciação, pois as relações temporais ficam perdidas (Dalgalarondo, 2000).

## AS FUNÇÕES PSÍQUICAS ELEMENTARES E SUAS ALTERAÇÕES

### Advertência: as limitações de psicopatologia das funções psíquicas

Apesar de ser necessário o estudo analítico das funções psíquicas isoladas e suas alterações, nunca é demais ressaltar que a separação da vida e da atividade mental em “áreas” distintas ou “funções psíquicas” é um procedimento essencialmente artificial. Trata-se apenas de estratégia de abordagem da vida mental, que por um lado é bastante útil, mas, por outro, algo arriscada, pois pode suscitar enganos e simplificações inadequadas. É útil, porque nos permite o estudo mais detalhado e aprofundado de determinados fatos da vida psíquica normal e patológica; e é arriscada, pois facilmente passamos a acreditar na autonomia desses fenômenos, como se fossem “objetos” naturais (Jaspers, 1979).

### Atenção

A avaliação psiquiátrica tem uma dimensão longitudinal (histórica, temporal) e outra transversal (momentânea, atual) da vida do paciente. A anamnese refere-se mais à perspectiva longitudinal, e o exame psíquico, à transversal.

Com o passar do tempo, na prática clínica diária, passamos inadvertidamente a crer que a memória, a percepção sensorial, a consciência do eu, a vontade, a afetividade, etc. são áreas autônomas e naturais, separadas umas das outras e com vida própria. Deixamos de lembrar o que elas realmente são, isto é, constructos aproximativos da psicologia e da psicopatologia, que permitem a comunicação mais fácil e o melhor entendimento dos fatos. Que fique claro para o aluno: *não existem funções psíquicas isoladas* e alterações psicopatológicas compartimentalizadas desta ou daquela função. *É sempre a pessoa, na sua totalidade, que adoece* (Jaspers, 1979).

Nas síndromes e transtornos psiquiátricos não se trata apenas de agrupamentos de sintomas que coexistem com regularidade e revelam, assim, sua origem comum. Os sintomas que os compõem são ligados estruturalmente entre si. A psicopatologia, na medida que é centrada na pessoa humana, não se desenvolve a não ser partindo de determinadas síndromes (psicopatologia *sindrômica*). A psicopatologia sintomática, enquanto estudo dos sintomas isolados, não passaria de semiologia psiquiátrica rudimentar. As alterações de funções isoladas constituiriam, em última análise, objeto da neurologia, da neuropsicologia ou da neurofisiologia, e não da psicopatologia (Minkowsky, 1966).

Monedero explicita essa questão utilizando um exemplo claramente clínico:

As alucinações durante as intoxicações não são iguais às do esquizofrênico, do histerico, ou as que aparecem no extremo cansaço. Se, no estudo das alucinações prescindimos das diferenças entre umas e outras, seria inútil todo o nosso trabalho psicopatológico. Por isso, torna-se necessária a contínua referência aos quadros nosográficos, que são estruturas totalizantes, nos quais adquirem sentido os fenômenos práticos.

## As funções psíquicas que devem ser avaliadas

Em relação às funções psíquicas a serem avaliadas no exame do estado mental, vários autores apresentam diferentes propostas. Neste capítulo, optamos por fazer uma síntese de alguns autores (Delgado, 1969; Nobre de Melo, 1979; Jaspers, 1979; Sá Júnior, 1988; Bastos, 1997; Dalgalarondo, 2000) que julgamos terem organizado tais funções de modo clinicamente útil e relevante.

- 1. Aspecto geral:** verificar atentamente aspectos do cuidado pessoal do paciente, higiene, trajes, postura geral, mímica, atitude global durante a entrevista (atitude calma, hostil, desconfiada, assustada, apática, desinibida, indiferente, etc.).
- 2. Nível de consciência:** Estado normal: vigil ou desperto. Alterações quantitativas da consciência: obnubilação, torpor, sopor, coma. Alterações qualitativas: estado crepuscular, estado dissociativo, transe, possessão, estado hipnótico. Verificar se há algum rebaixamento do nível de consciência (torpor ou obnubilação da consciência). Pacientes aparentemente despertos, mas perplexos e com dificuldade de apreensão do ambiente, podem estar apresentando *delirium*.
- 3. Orientação:** Verificar a orientação alopsíquica (quanto ao tempo e quanto ao espaço) e a autopsíquica (quanto a si mesmo). Os pacientes com desorientação temporal ou temporoespacial apresentam frequentemente



quadros de *delirium*. A desorientação geralmente está associada à diminuição do nível de consciência, a condições de apatia intensa (nas depressões graves), a quadros demenciais ou de desorganização mental grave (desagregação esquizofrenia, quadros maníacos intensos, etc.) *Questionar o paciente* quanto ao tempo – *dia da semana, do mês, mês do ano, ano*; quanto ao espaço – *cidade em que estamos, bairro, distância da residência ao hospital*; e autopsíquica – *nome, quem é o pai e a mãe, profissão, amigos, etc.*

4. **Atenção:** Normoprosexia (funcionamento normal), hipoprosexia (diminuição global da atenção e concentração). Capacidade de concentração e manutenção da atenção sobre determinado objeto (tenacidade) e capacidade de mudar de forma flexível de objeto para objeto (vigilância). Verificar se há diminuição global da atenção e dificuldade de concentração. Distraibilidade e diminuição da capacidade de fixar a atenção são típicos da síndrome maníaca (hipotenacidade e hipervigilância).
5. **Memória:** Memória imediata, recente e remota; memória de fixação (que implica percepção, registro e fixação) e memória de evocação. Amnésias orgânicas (menos seletivas psicologicamente, retroanterógradas, mais prejudicados os mecanismos de fixação do que de evocação), amnésias psicogênicas (mais seletivas psicologicamente, mais conteúdos autobiográficos). Pacientes com quadros demenciais devem sempre, por definição, apresentar algum grau de dificuldade mnêmica.
6. **Percepção sensorial:** *Ilusão* (percepção deformada de um objeto real), *alucinação* (percepção sem a presença de objeto estimulante, estímulo percebido como vindo de fora do corpo, de forma nítida e corpórea), *pseudo-alucinação* (percepção sem objeto estimulante em que o objeto é percebido como provindo da “cabeça” do paciente, não há nitidez sensorial). As ilusões e alucinações visuais são mais frequentemente de etiologia orgânica, enquanto as auditivas estão mais associadas às psicoses funcionais (esquizofrenia, mania e depressão psicóticas).
7. **Pensamento:** Verificar o curso (velocidade e modo de fluir), a forma (estrutura do pensamento e o conteúdo [temas principais]) do pensamento do paciente. Verificar se o pensamento está lentificado (síndromes depressivas, *delirium*, demências) ou acelerado (síndromes maníacas). Verificar se o pensamento está desorganizado, incoerente ou de difícil compreensão (fuga de idéias, afrouxamento de associações, descarrilhamento, desagregação, pensamento confusional, etc.).
8. **Linguagem:** Alterações orgânicas da linguagem: afasias, alexias, agrafias. Nas afasias de expressão (Broca), há diminuição da fluência verbal e freqüentes erros gramaticais, sendo a compreensão preservada. Nas afasias de compreensão (Wernicke), há fluência normal ou aumentada, a fala é incompreensível e o paciente não entende o que lhe dizem. Alterações psiquiátricas da linguagem: bradifasia, inibição da linguagem, mutismo, loquacidade (aumento do fluxo sem incoerência), logorréia (aumento do fluxo com incoerência), mutismo, perseverações verbais, ecolalia, mussitação, pararrespostas, neologismos.
9. **Juízo de realidade:** Identificar se o juízo falso é idéia prevalente por importância afetiva, crença cultural ou verdadeiro delírio. Descrever as características do delírio: simples – *um tema único*, ou complexo – *vários temas entrelaçados*; sistematizado – *organizado*, ou não-sistematizado. Verificar o grau de convicção, a extensão do delírio (em relação às várias esferas da vida), a incompatibilidade com a realidade, a pressão (para agir) e a resposta afetiva do paciente ao seu delírio.
10. **Vida afetiva:** Estado de humor basal, emoções e sentimentos predominantes. Descrever o humor (depressivo, eufórico, irritado, exaltado, pueril, ansioso, apático, hipomodulado ou aplainado). A labilidade ou incontinência afetiva podem indicar presença de quadro psico-orgânico. Verificar se o paciente tem fobias simples (de pequenos animais, objetos cortantes, etc.), fobias sociais (falar em público, falar com pessoas “mais importantes”, ir a festas, etc.), ou agorafobia (fobia de conglomerados, supermercados, estádios, congestionamentos, etc.). Verificar se o paciente já teve crises de pânico (ansiedade aguda, intensa, com descarga autonômica, despersonalização/desrealização, etc.).
11. **Volição:** Processo volitivo: fase de intenção ou propósito, deliberação, decisão e execução. Verificar se o paciente realiza atos volitivos normais ou apresenta atos impulsivos (“curto circuito” do ato volitivo). Verificar se há redução da vontade (hipobulia ou abulia). Diferenciar os atos impulsivos (descontrole, faltam as fases de deliberação e a decisão) dos atos ou rituais compulsivos (“obrigação” de realizar o ato). Verificar automutilações, auto ou heteroagressividade, idéias suicidas, planos ou atos suicidas e idéias homicidas. Verificar impulsos patológicos (parafilias). Observar se há negativismo (recusa automática em interagir com as pessoas, com o ambiente).
12. **Psicomotricidade:** Lentificação ou aceleração, estereotipias motoras, maneirismos, ecopraxias. Se houver agitação psicomotora tentar caracterizar (agitação maníaca, confusional, paranóide, oligofrênica, epiléptica, sociopática, etc.), assim como se houver quadro de estupor, tentar caracterizar o seu tipo (estupor depressivo, esquizofrênico catatônico, psicogênico ou orgânico).
13. **Inteligência:** Verificar se há *retardo mental leve* ou “*limitrofe*” (pode estudar até 6ª ou 7ª série, pode ser independente, mas tem problemas com leitura e escrita, dificuldades com conceitos abstratos); *retardo mental moderado*: consegue estudar apenas até 1ª ou 2ª série e consegue realizar, no máximo, tarefas práticas simples estruturadas. *Testes dos Provérbios* (provérbios conhecidos) e *de Categorias* (semelhanças entre martelo, alicate e serrote; ou entre navio, carro e trem): verificar grau de abstração ou concretismo e capacidade de generalização/categorização.
14. **Personalidade:** Descrever a personalidade ao longo da vida. Lembrar que a personalidade caracteriza-se por ser estável, duradoura e corresponde ao modo de ser do indivíduo após a adolescência, nas suas relações interpessoais e nas formas de reagir ao ambiente. Os traços e alterações devem estar presentes mesmo fora dos episódios psiquiátricos.

### Quadro 10.1 Itens para verificar se o paciente apresenta em sua personalidade traços que caracterizem possíveis transtornos da personalidade (APA, 1995)

#### Grupo A: "Esquisitos/desconfiados"

1. **Paranóide:** ( ) desconfia sempre dos outros; ( ) dúvida da lealdade; ( ) sempre há segundas intenções.
2. **Esquizóide:** ( ) frio e distante; ( ) prefere atividades solitárias; ( ) não tem amigos próximos; ( ) "esquisito-solitário".
3. **Esquizotípico:** ( ) aparência e fala são bizarras; ( ) pensamentos estranhos e vagos; ( ) percepções anômalas.

#### Grupo B: "Instáveis/explosivos"

4. **Borderline:** ( ) instabilidade grave/ impulsividade; ( ) automutilações/comportamento suicida; ( ) auto-imagem muito negativa.
5. **Histriônica:** ( ) expressa emoção intensamente/teatral; ( ) centro das atenções; ( ) sedutora; ( ) sugestível.
6. **Anti-social:** ( ) não aceita/respeita normas, leis; ( ) mente, manipula os outros; ( ) sadismo; ( ) não sente remorsos.

#### Grupo C: "Ansiosos/controlados"

7. **Evitativo:** ( ) evita contato; ( ) muito medo de crítica/rejeição; ( ) sente-se inferior; ( ) sente-se inapto socialmente.
8. **Dependente:** ( ) necessita de outros para tomar decisões; ( ) medo de assumir responsabilidades; ( ) necessita reassseguramento.
9. **Obsessivo/anancástico:** ( ) preocupado com detalhes, regras; ( ) perfeccionismo; ( ) rígido, controlador, teimoso.

### Quadro 10.2 Resumo do exame psíquico

Descrever o estado mental atual e nos dias anteriores à consulta; utilizar, de preferência, primeiro as palavras do paciente e depois anotar como classifica a vivência.

Obs.: não assinalar simplesmente *sem alterações* ou *alterado*, mas descrever a função.

A. Descrição dos vários itens do exame psíquico:

1. **Aspecto geral:** cuidado pessoal, higiene, trajas, postura, mímica, atitude global do paciente.
2. **Nível de consciência.**
3. **Orientação** alo e autopsíquica.
4. **Atenção.**
5. **Memória** (fixação e evocação).
6. **Percepção sensorial.**
7. **Pensamento** (curso, forma e conteúdo).
8. **Linguagem.**
9. **Inteligência.**
10. **Juízo de realidade.**
11. **Vida afetiva** (estado de humor basal, emoções e sentimentos predominantes).
12. **Volição.**
13. **Psicomotricidade.**
14. **Personalidade.**
15. **Descrever sentimentos contratransferenciais.**
16. **Crítica em relação aos sintomas e desejo de ajuda.**

B. **Súmula do exame psíquico:** fazer um resumo, podendo então utilizar os termos técnicos.

15. Finalmente, deve-se descrever as *impressões subjetivas* e os *sentimentos* despertados no entrevistador pelo paciente e seus familiares (sentimentos contratransferenciais), se o paciente é crítico em relação aos seus sintomas e se ele identifica-os como algo anormal ou patológico. Também avaliar se há *desejo de ser ajudado* ou se o paciente rejeita o profissional de saúde mental.
16. **Súmula do exame:** Ao final, o exame psíquico (assim como toda a anamnese) deve ser redigido com linguagem clara, simples, precisa e compreensível.

### Agrupamento das funções psíquicas

De forma prática, pode-se ordenar as funções psíquicas observadas no exame do estado mental em três grupos. Cada um desses grupos seria, *grosso modo*, mais indicativo de que tipo de alteração pode estar envolvida no quadro clínico. Assim, alterações de consciência, orientação e memória costumam ocorrer em quadros psico-orgânicos. Entretanto, alterações do humor, dos sentimentos e da vontade ocorrem quase sempre nos transtornos neuróticos, da personalidade e somatoformes. Já alterações do pensamento, da

### Quadro 10.3 Agrupamento das funções psíquicas segundo o tipo de transtorno mental que costuma implicar

#### Funções psíquicas no exame do estado mental atual

Funções mais afetadas nos transtornos psico-orgânicos:

- Consciência
- Atenção\*
- Orientação
- Memória
- Inteligência
- Linguagem\*\*

Funções mais afetadas nos transtornos do humor, neuróticos e da personalidade:

- Afetividade
- Vontade
- Psicomotricidade
- Personalidade

Funções mais afetadas nos transtornos psicóticos:

- Percepção sensorial
- Pensamento
- Vivência do tempo e do espaço
- Juízo de realidade
- Vivência do eu

\*Também nos quadros do humor (mania, principalmente).

\*\*Também nas psicoses.

percepção sensorial e do juízo de realidade tendem a ocorrerem mais visivelmente nos quadros psicóticos. Obviamente, essa “ordenação” aqui proposta é imperfeita e só se justifica por seus fins práticos.

### Sobre o relato do caso por escrito

Ao final do exame psíquico forma-se um esboço do caso na mente do entrevistador. O estado mental foi observado durante toda a coleta dos dados e uma síntese desse estado mental “surge” para o profissional. O relato do caso por escrito deve conter, de preferência, as próprias palavras que o paciente e os informantes usaram para descrever os sintomas mais relevantes. O uso de termos técnicos deve ser sóbrio e proporcional ao grau de conhecimento que o profissional obteve do caso. A caligrafia deve ser legível e o estilo claro, preciso, com frases e parágrafos curtos.

Deve-se evitar terminologia por demais técnica que revela, geralmente, insegurança do profissional, que busca compensar, na linguagem rebuscada, os vácuos de sua ignorância sobre o caso, ou que quer demonstrar de modo exibicionista a sua erudição e saber médico. O profissional também deve evitar a interpretação precoce dos

dados, seja ela psicológica, psicanalítica, sociológica ou biológica. A “interpretação precoce” feita muitas vezes de modo apressado e excessivo pelo profissional que quer logo ver um sentido em tudo, pode impedir que se “enxergue” o paciente que está à sua frente.

Deve-se lembrar que, embora em uma história psicopatológica sejam descritos fenômenos irracionais, muitas vezes desorganizados e caóticos, o relato deve ser organizado e coerente, facilitando o estabelecimento de hipóteses diagnósticas e de planejamento terapêutico adequado. O paciente tem o direito de ser confuso, contraditório, ilógico. O profissional, ao relatar o caso, não possui esse direito.

Além do aspecto médico essencial, que é o diagnóstico clínico, a entrevista e o seu relato devem fornecer a compreensão suficientemente ampla da personalidade do paciente, da dinâmica de sua família e de seu meio sociocultural imediato.

O relato escrito de um caso tem, além de valor médico, importante valor legal. É um documento que, sendo bem-redigido, poderá ser decisivo em questões legais futuras, impensáveis no momento em que a avaliação está sendo feita.

Em resumo, o exame psíquico deve ser confeccionado com linguagem simples, precisa e compreensível. O relato deve ser pormenorizado, mas não prolixo, *detalhado naquilo que é essencial ao caso e conciso naquilo que é secundário*.

### REFERÊNCIAS

- AMERICAN PSYCHIATRIC ASSOCIATION (APA). *Manual diagnóstico e estatístico de transtornos mentais: DSM-IV*. 4. ed. Porto Alegre: Artmed, 1995.
- ANDREASEN, N.C.; BLACK, D.W. *Introductory textbook of psychiatry*. Washington: American Psychiatric Press, 1991.
- BASTOS, C.L. *Exame psíquico: uma introdução prática à psicopatologia*. Rio de Janeiro: Revinter, 1997.
- CUNHA, J.A. *Psicodiagnóstico-R*. Porto Alegre: Artmed, 1993.
- DALGALARRONDO, P. *Psicopatologia e semiologia dos transtornos mentais*. Porto Alegre: Artmed, 2000.
- DELGADO, H. *Curso de psiquiatria*. Barcelona: Editorial Científico-Médica, 1969. Psicopatologia, v. 1.
- HAERER, A.F. *Dejong's: the neurologic examination*. New York: Lippincott-Raven, 1992.
- JASPERS, K. *Psicopatologia geral*. Rio de Janeiro: Atheneu, 1979.
- KEEFE, R.S.E. The contribution of neuropsychology to psychiatry. *American Journal of Psychiatry*, v.152, p.6-15, 1995.
- LEZAK, M.D. *Neuropsychological assessment*. New York: Oxford University, 1995.
- MINKOWISKI, E. *Traité de psychopathologie*. Paris: PUF, 1966.
- NOBRE DE MELO, A.L. *Psiquiatria*. Rio de Janeiro: Civilização Brasileira, 1979.
- PEREYRA, C.R. *Semiologia y psicopatologia de los procesos de la esfera intelectual*. Buenos Aires: Salermo, 1973.
- SÁ JÚNIOR, L.S.M. *Fundamentos de psicopatologia: bases do exame psíquico*. Rio de Janeiro: Atheneu, 1988.
- TURNER, M. Malingering. *British Journal of Psychiatry*, v.171, p.409-411, 1997.
- VALLEJO NÁGERA, A. *Propedéutica clínica psiquiátrica*. Madrid: Labor, 1944.

## Influência da cultura sobre a psiquiatria

Yuan-Pang Wang

Carmen Lucia Albuquerque de Santana

Francisco Lotufo Neto

Introdução, 128  
Cultura, 128  
Formas culturais de expressão emocional, 130  
Os sintomas como comunicação, 130  
O etnocentrismo, 130  
Cultura e personalidade, 131  
Influência dos fatores culturais sobre o diagnóstico,  
o prognóstico e o tratamento, 131

Princípios gerais da prática clínica transcultural, 131  
Síndromes ligadas à cultura (*culture-bound syndromes*), 133  
A formulação cultural, 133  
A linguagem para expressar sofrimento, 133  
Terapias com influência religiosa praticadas no Brasil, 133  
Referências, 136

### INTRODUÇÃO

Os psiquiatras clínicos, sobretudo aqueles que atuam profissionalmente em grandes centros urbanos, são cada vez mais requisitados para avaliar e tratar pacientes de muitos grupos culturais e linguísticos que compõem a sociedade atual. Entre nós é grande o número de pessoas que buscam melhores condições econômicas ou segurança, vindo de outros estados do Brasil e de outros países. É difícil fornecer o melhor cuidado psiquiátrico e psicológico a pacientes que falam línguas diferentes e conservam crenças divergentes da cultura dominante. Hoje, são cada vez mais necessários serviços clínicos que incluam a variável cultural nos seus atendimentos.

A psiquiatria transcultural nasceu como disciplina científica paralelamente com o crescimento da moderna psiquiatria clínica. Emil Kraepelin (1909), em expedição à Java para estudar as psicopatologias em diferentes comunidades, observou menor taxa de transtorno bipolar entre os javaneses e a menor incidência de “sentimento de culpa” nos nativos depressivos, ainda no início de século XX. Nessa mesma época, Eugen Bleuler descreveu de forma clara que a expressão psicopatológica de pacientes ingleses e irlandeses apresenta várias diferenças culturalmente geradas (1950). As várias correntes migratórias no mundo, principalmente após a II Guerra Mundial, impulsionaram a demanda pela psiquiatria transcultural, uma vez que os psiquiatras clínicos são expostos de forma rápida a padrões psicopatológicos e sofrimento psicológico de refugiados e vítimas de catástrofes.

A psiquiatria transcultural tem aplicação particular no Brasil – a diversidade racial trazida por correntes migratórias, cujas manifestações culturais constitui rica fonte de expressões populares, forma um retalho peculiar de miscigenação folclórica, muitas vezes carregado de religiosidade. Não poderia ser diferente no nosso meio. Um expoente e pioneiro da nossa Psiquiatria Transcultural é Rubim de Pinho (1922-1996), cujas descrições vívidas de síndromes ligadas à cultura, como o calundu, a caruara, o banzo, o tangolomango e o mau-olhado, fornecem rigorosos ensinamentos sobre o adoecimento

mental em nosso meio cultural (Dalgarrondo, 1996; Dalgarrondo; Santos; Oda, 2003).

### CULTURA

A cultura denota padrão de significados transmitidos historicamente, de geração a geração e incorporados de forma simbólica por meio dos quais os homens que compartilham a mesma identidade se comunicam e desenvolvem as atividades e os hábitos do seu cotidiano. A construção de significados ou mecanismos sociais de controle do comportamento decorrentes da cultura influencia a vida de determinada população. A expressão “cultura” deve ser entendida como características e aspectos não-biológicos de certo agrupamento humano, como a prática de criação, os sistemas de crença, os hábitos de diagnóstico e a prescrição, etc.

O relacionamento da Medicina, especialmente da Psiquiatria, com a Cultura se estabelece pelas influências culturais sobre a etiologia, a frequência e a natureza das doenças e o cuidado e o seguimento dos doentes dentro de determinada unidade cultural. Preocupa-se com o relacionamento entre as doenças e a matriz criada pelo jogo entre sociedade, cultura e ambiente. A Quadro 11.1 resume as principais áreas de interesse, que são:

A *abordagem transcultural* preocupa-se com a análise comparada acerca do que acontece em outras culturas. O observador sai de sua unidade cultural e observa cientificamente a prática médica



### Atenção

A *abordagem transcultural* preocupa-se com a análise comparada acerca do que acontece em outras culturas. O observador sai de sua unidade cultural e observa cientificamente a prática médica da outra cultura.

### Quadro 11.1 Influências da cultura sobre a Psiquiatria – áreas de interesse

- Em que medida a doença é influenciável pela cultura do paciente?
- Determinada doença se apresenta da mesma forma em todo o mundo?
- Os sintomas são os mesmos ou são expressos de forma diferente?
- A frequência e a gravidade das doenças sofrem influência da cultura?
- O tratamento varia em diferentes culturas?
- O prognóstico sofre influência do meio cultural?
- Como fazer estudos multicêntricos em países com línguas, costumes e tradições diferentes?
- Como tratar um paciente de cultura, gênero ou etnia diferente?
- Existem quadros clínicos específicos para determinadas culturas?
- As frequências total e relativa das doenças em diferentes culturas e o estabelecimento da correlação dessa frequência com os fatores culturais estressantes.
- As diferenças no diagnóstico e na natureza dos sintomas.
- Os estudos comparativos do processo diagnóstico.
- Os modos diversos de expressar os sintomas, particularmente a dor e os psiquiátricos.
- Instrumentos transculturais para diagnóstico e avaliação.
- A relação entre os fatores culturais e os transtornos específicos.
- A relação entre as doenças e o gênero e a etnia.
- Síndromes e tratamentos ligados à cultura.
- O cuidado do doente, as formas e a eficácia dos tratamentos em diferentes culturas.
- A evolução e o curso das doenças em diferentes culturas.
- As atitudes da comunidade em relação à doença ou ao sintoma.
- A relação da medicina com outras disciplinas: Epidemiologia, Antropologia, Sociologia, História, Artes e Teologia.
- A saúde da população indígena (aborígenes), minorias etnoculturais, imigrantes e refugiados.
- Crítica cultural das teorias e das práticas médicas.

da outra cultura. Isso traz imediatamente à tona um debate controverso: a universalidade *versus* a especificidade cultural das doenças. Essa dicotomia é relacionada a duas maneiras de a psiquiatria cultural construir o seu objeto de estudo: “*etic*” e “*emic*” (Brislin; Lonner; Thorndike, 1973). Esses termos são oriundos da Linguística, para fazer a distinção entre fonética e fonêmica. Na abordagem, *etic*, o objeto é definido pelo observador, que passa a procurá-lo no campo que está sendo estudado (parte, assim, do pressuposto de que esse objeto tem características universais). Refere-se à classificação e à conceituação do observador sobre o que é observado. O observador cria a estrutura de interpretação e a usa para observar a realidade. Já na abordagem *emic*, o objeto de estudo surge da observação do campo (sendo essa descrição válida apenas para o local em que foi descrita).

A perspectiva *emic* focaliza o ponto de vista do informante, o significado que ele atribui ao seu comportamento, seus pensamentos, suas atitudes e suas motivações. O investigador deve abandonar a sua maneira estereotipada e preconcebida para tentar compreender a realidade tal qual é percebida pelo informante. O pesquisador *emic* procura se despir dos seus pressupostos, imergir na outra cultura e observar como os nativos identificam, descrevem, denominam e classificam eventuais transtornos mentais.

Todavia, na abordagem *etic*, um instrumento para avaliar ou diagnosticar transtornos mentais é criado no Ocidente e aplicado em outra cultura. A comparação procura, utilizando o estudo de semelhanças e diferenças, descobrir regularidades universais na forma e no processo, compreendendo as relações funcio-



### Atenção

Na abordagem, *etic*, o objeto de estudo é definido pelo observador, que passa a procurá-lo no campo que está sendo estudado.

nais básicas entre variáveis biopsicossociais e socioculturais nas doenças. Assim, a esquizofrenia nuclear, composta pelos sintomas de primeira ordem de Schneider, tem prevalência semelhante em diferentes culturas, enquanto os sintomas variam muito em frequência.

A *Sociologia psiquiátrica* pode também estudar a influência de variáveis sociais e culturais (classe, mudança social, práticas de socialização, marginalidade, atitudes grupais) na etiologia, apresentação e evolução das doenças. Outro ponto de interesse é examinar as consequências da enfermidade sobre a sociedade e os aspectos sociais dos serviços e das profissões ligadas à saúde.

A *Etnomedicina* estuda a inter-relação entre o comportamento e a cultura de origem do paciente e de seu terapeuta. Assim, sabe-se que diferenças étnicas e de gênero influenciam o diagnóstico e a conduta médica. Nos Estados Unidos, por exemplo, pacientes afro-americanos ou do sexo feminino com dor torácica recebem diagnóstico de infarto com menor frequência e são menos encaminhados a unidades de terapia intensiva.

A *Etnofarmacologia* procura estudar a influência étnica sobre o uso e o efeito dos medicamentos.

Os fármacos são bastante utilizados em diversas culturas e um consenso sobre a sua eficácia nas diferentes etnias acompanhou descrições de variações nas doses, nos efeitos colaterais e na resposta a praticamente todas as classes de medicamentos. Os mecanismos responsáveis por essas diferentes respostas são: a farmacocinética, a farmacodinâmica e os fatores não-biológicos.

As enzimas metabolizadoras de substâncias no processo de biotransformação sofrem influência genética e apresentam diferenças interétnicas. Por exemplo, asiáticos e caucasianos diferem em termos farmacocinéticos e farmacodinâmicos na resposta ao haloperidol. Os primeiros têm concentração plasmática 50% maior. Japoneses e asiáticos podem, eventualmente, beneficiar-se de doses menores de lítio. O metabolismo dos benzodiazepínicos é mais lento nos asiáticos.

Os fatores não-biológicos exercem influência significativa na resposta ao tratamento medicamentoso. Eles incluem a adesão ao tratamento, o efeito placebo, o estresse, o suporte social, a personalidade e as crenças do paciente, as expectativas, bem como a maneira como o medicamento é prescrito. O consumo de diversos alimentos ou substâncias, como *grapefruit*, ervas medicinais, caféina, tabaco e carne grelhada em carvão vegetal podem inibir ou induzir enzimas do citocromo P450.

A percepção e a descrição dos efeitos colaterais são muito influenciadas pelas crenças e expectativas determinadas pela cultura. Elas definem a atitude, o comportamento e a adesão ao trata-



### Atenção

Na abordagem *emic*, o objeto de estudo surge da observação do campo (sendo essa descrição válida apenas para o local em que foi descrita).



mento. A discrepância das crenças sobre o medicamento entre clínicos e pacientes, aliada a problemas de comunicação, são as maiores razões para a dificuldade na adesão ao tratamento.

Todos esses achados e avanços, defendidos por pesquisadores e clínicos com formação sociocultural, culminaram no reconhecimento enfático pela American Psychiatric Association na 4ª edição do *Manual diagnóstico e estatístico de transtornos mentais* (DSM-IV), da importância da cultura e da etnia no diagnóstico e no tratamento dos transtornos psiquiátricos. Durante a elaboração do DSM-IV (American Psychiatric Association [APA], 1994), foi dedicada especial atenção para permitir o uso do manual também entre as populações culturalmente diversas, tanto nos Estados Unidos como no mundo todo. Foram avaliados indivíduos de numerosos grupos étnicos, com diferentes passados culturais, incluindo muitos imigrantes recentes.

## FORMAS CULTURAIS DE EXPRESSÃO EMOCIONAL

Assim como cada cultura apresenta o seu modo peculiar de expressar idéias e conceitos, a manifestação das emoções também pode ser culturalmente idiossincrática. Esse fato pode gerar confusão na comunicação, perplexidade e mesmo animosidade entre pessoas de culturas diferentes, quando as reações não respondem às expectativas. Exemplos podem ser o discurso fleumático dos anglosaxões, a fala inflamada dos latinos, a exasperação apaixonada dos franceses e a impassividade dos orientais.

Mesmo na expressão de sensação fundamental como a dor, os médicos em comunidades multiculturais sabem que a resposta de diferentes grupos étnicos pode ser muito distinta. (Forrest; Hermann; Andersen, 1989; Bates; Edwards, 1992; Weber, 1996; Ramer et al., 1999). Klineberg estudou textos da literatura clássica chinesa e mostrou como os chineses percebem e expressam os seus sentimentos, usando partes do corpo, como olhos, língua, mãos, etc., para mostrar estados emocionais de modo essencialmente diferente do Ocidente. Os hindus conversam balançando a cabeça de um lado a outro, para expressar concordância. Um ocidental desavisado pode interpretar tal gesto como discordância.

Leff (1973) apontou que, muitas vezes, as diferentes gradações emocionais descritas por uma cultura estão na dependência de palavras ou expressões idiomáticas disponíveis para cada estado afetivo. Algumas línguas têm rico repertório de palavras para descrever os diferentes estados sentimentais. Quanto maior esse vocabulário, maiores as diferenças em sintomatologia e nos transtornos específicos daquela cultura.

A cultura ocidental muitas vezes privilegia o psicológico. Para o diagnóstico de depressão, espera-se que estejam presentes a anedonia, a desesperança e os sentimentos de culpa. Entretanto, para a maioria da população, a depressão é uma manifestação somática, com queixas de cansaço, dor, formigamentos, vazio, palpitações, etc. Algumas culturas não têm palavras para definir depressão ou ansiedade, que são descritas por expressões somatoformes do tipo “meu coração está cansado” ou “meu coração bate depressa demais”.

Os ainu, em Hokaido, no norte do Japão, sofrem diferentes tipos de cefaléia: a do urso, a do veado e a do pica-pau. A do urso se assemelha ao pisar pesado do urso, a segunda é mais leve e a terceira latejante. Podemos até nos identificar com essas descrições, mas os ainu vivem sob visão animista, onde esses animais pertencem a um mundo espiritual habitado por deuses, ancestrais e forças demoníacas. Por isso, o significado da dor será totalmente diferente.

## OS SINTOMAS COMO COMUNICAÇÃO

Os sintomas podem ter significado para as pessoas próximas do paciente, isto é, são uma forma de comunicação e, provavelmente, expressam a psicodinâmica do relacionamento. O exemplo fornecido por Teoh e Tan (1976) descreve um surto de histeria epidêmica entre adolescentes da Malásia. Tal comportamento parecia ser a única forma de comunicação permitida para as mulheres adolescentes em uma sociedade altamente repressiva, paternalista, machista e hierárquica.

No interior do Brasil, onde o acesso aos serviços de saúde é muito difícil e trabalhoso, os médicos valorizam as “crises histéricas”, pois pode ser o único modo de alguém chamar atenção da família e ser levado a tratamento por mal-estar ou dor. Frequentemente, a expressão dramática de dor ou sofrimento indica a presença de problema sério de saúde.

O mesmo ocorre na Índia Setentrional, onde grande proporção de pacientes diagnosticados e tratados com depressão apresentam, inicialmente, sintomas físicos. Os autores postularam que esses pacientes poderiam se queixar inicialmente de sintomas somáticos, para tentar estabelecer a necessidade de consultar o médico. Justificam sua solicitação por meio de uma série de queixas universalmente reconhecidas como pertencentes ao domínio dos médicos especializados.

Não podemos esquecer que o comportamento frente à doença é bastante influenciado pela cultura. Por exemplo, um etíope que se sinta doente deve demonstrar bastante sua doença. Deve ser levado carregado por parentes ao consultório médico, mesmo que possa andar normalmente. O médico em nossa cultura pode facilmente considerar esse comportamento exagerado e teatral, diagnosticando-o como comportamento histriônico.

## O ETNOCENTRISMO

Em geral, o médico se comunica no âmbito de um modelo de saúde-doença aprendido. O paciente, por sua vez, nem sempre compartilha esse modelo. Quanto maior a diferença cultural entre o médico e o paciente, maior a chance de erros de comunicação que podem dificultar ainda mais as avaliações diagnóstica e terapêutica.

A importância de se levar em conta fatores culturais ao se entrevistar os pacientes e fazer o diagnóstico tem como maior objetivo fugir do *etnocentrismo*. Este é um fenômeno bem-conhecido em todas as culturas. É aquela convicção, geralmente inconsciente, de que as aquisições e os valores da própria cultura são os melhores, os únicos corretos, e que qualquer diferença é considerada “primitiva”. Se o modelo do paciente não for levado em consideração, não haverá bom relacionamento médico-paciente, a comunicação será falha e não-compreendida e a probabilidade de que a orientação não seja seguida é grande.

Cuidado maior é necessário no atendimento de pessoas de outra etnia ou língua. É mais difícil para o médico interpretar o significado das queixas e discernir sua pertinência e gravidade. A crença do médico sobre o modo como determinada etnia reage pode influenciar a quantidade de medicamento prescrita ao paciente.

Os estudos sobre as diferenças étnicas entre o médico e o paciente mostram que, nos Estados Unidos, um paciente afro-americano tem maior probabilidade de receber diagnóstico de esquizofrenia. Além de receber diagnósticos psiquiátricos mais graves, são tratados com antipsicóticos mais frequentemente e em doses mais elevadas e recebem mais medicamentos de depósito. Os pacientes

de origem africana são mais contidos em seus leitos durante internação do que os de outras etnias. Isso pode refletir racismo ou experiência clínica de falta de adesão e dificuldades de diagnóstico decorrentes de modelos diferentes e comunicação deficiente.

Na Inglaterra do século XVIII, os doentes mentais eram trancados nus em celas úmidas por médicos que achavam que eles não sentiam dor. No século XIX, médicos norte-americanos faziam cirurgias em mulheres afro-americanas sem anestesia, com a mesma justificativa. Crianças foram operadas no século XX sem analgesia, pela crença de que não sentiam dor por não terem seu sistema nervoso plenamente desenvolvido.

O gênero é outra fonte de viés. Os estudos sobre gênero e diagnóstico psiquiátrico demonstram que a mulher tem maior probabilidade de receber o diagnóstico de histeria e o homem com comportamento semelhante o de personalidade anti-social.

## CULTURA E PERSONALIDADE

A Escola “Culturalista” ou de “Cultura e Personalidade”, nos Estados Unidos, a partir de 1930, representada entre outros por M. Mead, R. Benedict, R. Linton e A. Kardiner, desenvolveu diversos conceitos importantes e polêmicos. Um deles foi o de *caráter nacional*, que sugere que cada cultura está associada à estrutura de personalidade comum. Segundo essa escola, a heterogeneidade de comportamento observado nas diversas culturas permitiria formar tipologias culturais. Os trabalhos desse período foram criticados como reducionistas por atribuírem à cultura papel causal e não complementar na formação da personalidade.

As descrições do culturalismo americano e de conceitos como o de caráter nacional ainda influenciam o médico brasileiro. Não é raro ouvirmos em nosso meio citações sobre a “latinidade”, o comportamento do paulista, do carioca ou do nordestino ou a “negritude” ou “o brasileiro é assim”. Precisamos estar atentos, pois as generalizações sobre o caráter nacional podem ser utilizadas para embasar atitudes políticas, ideológicas ou discriminatórias. Laplantine (1998) alerta: “Proveniente de um procedimento empírico, tende a efetuar uma redução dos comportamentos humanos a tipos e a esboçar tipologias que devem muito mais à intuição e à própria personalidade do pesquisador do que a uma rigorosa construção de um objeto científico.”

O consenso atual é de que o diagnóstico ou o prognóstico significativo da personalidade de uma pessoa não deve ser feito somente com base na sua nacionalidade, mas que existem particularidades em cada cultura a partir das quais os diferentes processos patológicos se elaboram.

## INFLUÊNCIA DOS FATORES CULTURAIS SOBRE O DIAGNÓSTICO, O PROGNÓSTICO E O TRATAMENTO

As manifestações clínicas são resultantes da interação de um sistema complexo que envolve fatores biológicos, psicológicos e socioculturais. Ao elaborarmos proposta terapêutica devemos, portanto, contemplar todas essas instâncias. No Brasil, alguns diagnósticos carregam significado especial. É muito comum entre nós culpar a “pressão” como a origem de múltiplos males. O médico irá ouvir diariamente que a pressão está alta ou que abaixou demais. O “fígado” é fruto de outras tantas queixas, determinados alimentos fazem mal a ele, e o consumo de hepatoprotetores é elevado. Os professores reco-

memdam aos pais que o filho faça eletrencefalograma, pois seu comportamento sugere “disritmia.” Detemos o recorde mundial de consumo de anfetaminas e seus derivados, graças a fórmulas para emagrecer, que tratam o “excesso de peso” em mulheres com índice de massa corporal de 20 a 25. São maneiras de expressar, por meio das queixas físicas, problemas sociais e psicológicos, bem como estresse.

Na Inquisição, procurava-se a marca do diabo espetando agulhas em busca de área insensível à dor. Isso era evidência infalível de bruxaria. No século XVIII, a dor era um sentimento, uma emoção, portanto sua realidade não era questionada. No século XIX, positivista, a dor era fruto de lesão do sistema nervoso. Se não estava de acordo com o conhecimento da época, era histeria ou imaginação. O tratamento preconizado era o descanso. Quando mulher, a paciente permanecia na cama, isolada dos amigos e da família, sua dieta era gordurosa e ingerida a cada hora. Qualquer atividade era proibida, inclusive ler e costurar. Ouvia palestras edificantes sobre os deveres e obrigações morais da mulher em casa. Após algumas semanas desse tratamento, qualquer mulher voltava melhor à sua rotina de vida, por mais insatisfatória que fosse. As instruções finais eram: “Viva uma vida a mais doméstica possível. Tenha as crianças perto de você o tempo todo, deite-se uma hora após as refeições, tenha só duas horas de atividade intelectual por dia, nunca toque em caneta, pincel ou lápis até o final de sua vida” (Charlotte Perkins Gilman, em sua autobiografia sobre sua experiência de tratamento intitulada *The yellow Wallpaper*, 1892).

Na Inglaterra dos séculos XVIII e XIX, a gota chegou a ser classificada entre as neuroses, consequência de falha moral, sinal de vida devassa e preguiçosa, assim como a doença venérea ou o alcoolismo entre nós, hoje.

No Brasil, no México, na Costa Rica, na Argentina e na Espanha, a probabilidade de um paciente com câncer receber morfina é muito pequena, se comparado com um doente da Inglaterra, do Canadá ou dos Estados Unidos. O problema não é o custo, mas a associação feita entre o uso de morfina e a dependência de substâncias ilícitas.

A burocracia envolvida no processo de receitar certos analgésicos, o receituário especial e o pagamento para obtê-lo, os medicamentos trancados e de acesso rotineiro difícil, além da ausência do responsável pela chave, dificultam e diminuem a probabilidade de prescrição. Essas restrições são fruto de crenças estabelecidas pela cultura, que dão origem à legislação e a rotinas inadequadas; elas despertam medo no profissional e fazem com que o médico nem considere essa possibilidade como alternativa, impedindo-o de prescrever adequadamente.

Entre nós, a frequência do uso de álcool e drogas entre os pacientes psiquiátricos é menor do que em outras culturas, talvez porque os pacientes morem com a família ou pela crença de que o álcool ou as drogas “tiram o efeito dos remédios”.

## PRINCÍPIOS GERAIS DA PRÁTICA CLÍNICA TRANSCULTURAL

Em entrevista diagnóstica culturalmente adequada, o entrevistador deve estar atento para os pontos abordados a seguir.

### Entrevista e barreira cultural

A regra de ouro para a avaliação transcultural continua sendo a mesma utilizada em qualquer processo diagnóstico habitual na

psiquiatria clínica, que é estabelecer a empatia durante a entrevista clínica. Para isso ocorrer, o entrevistador deve estar ciente do estilo de comunicação preferido na cultura diferente da sua. Os imigrantes de primeira geração, por exemplo, os asiáticos e os latino-americanos, podem preferir o estilo de comunicação menos expressivo, principalmente quando estão falando com figuras de autoridade e sobre conteúdos que carregam algum estigma. Para superar tal desconforto e negação inicial, o clínico sensato usará sensibilidade e tato, principalmente quando se discutem temas sexuais, de agressão e de suicídio. Muitas culturas tradicionais esperam deferência e respeito aos idosos e chefes de família. Os seus membros podem responder com aborrecimento ou contenção emocional frente à abordagem igualitária e informal que predomina na cultura médica ocidental.

## Avaliação

As chances de erro diagnóstico, de super ou subestimar uma psicopatologia, são comuns na avaliação diagnóstica de pacientes com barreira linguística. O diagnóstico errado é consequência comum. Por exemplo, Marcos, Alpert e Urcuyo (1973) demonstraram que os esquizofrênicos de origem hispânica tendem a exibir mais psicopatologia em entrevistas feitas em outra língua do que em seu espanhol nativo. Os clínicos transculturais que trabalham com refugiados, por exemplo, advertem que não se deve rotular erroneamente como psicopatologia do Eixo I quando os refugiados do sudeste asiático relatam histórias vívidas e nítidas de ter testemunhado massacres e torturas antes ou durante o seu processo de imigração.

## Linguagem

Marcos (1976, 1981) estabeleceu a importância de avaliar a proficiência linguística do paciente, bem como a sua independência linguística. As pessoas bilíngües podem apresentar acesso desigual às emoções profundas. O clínico que entrevista um paciente usando a sua segunda língua deve também perceber que esta é menos eficiente para evocar e expressar emoções complexas. Isso pode resultar em história psiquiátrica mais limitada e menos acurada. A perda de sutilezas comunicativas pode levar o clínico a subestimar a capacidade adaptativa do paciente para funções cognitivas superiores, como o humor e a ironia. O uso da segunda língua reduz a habilidade do paciente em estabelecer relação de apoio e comunicação emocional com os terapeutas.

## Consultores culturais

Quando a barreira de linguagem é intransponível, o clínico pode necessitar de auxílio de tradutor ou intérprete. Idealmente, eles devem receber treinamento específico para assistência psiquiátrica. A interpretação pode superar as limitações de uma tradução simples, por abarcar não somente o significado literal das sentenças proferidas pelo paciente (denotação), mas também as ricas nuances de afeto e significado que acompanham aquela expressão (conotação).

Muitos autores descreveram as armadilhas de avaliar pacientes monolíngües por meio de tradução inadequada. Quando os pa-

rentes ou outros tradutores que não são treinados são utilizados, as chances de comunicação errônea são aumentadas pelo processo de transferência e contratransferência que ocorre entre o paciente e o tradutor, destruindo a confidencialidade esperada durante a entrevista clínica. Esses fatores favorecem o uso de tradutores treinados, integrados à equipe clínica multidisciplinar. Para obter diagnóstico acurado e completo, alcançando planejamento de tratamento culturalmente adequado, é necessário com frequência o uso de consultores culturais que tenham familiaridade com o passado cultural, as normas, a linguagem de sofrimento, os modelos explicativos de doenças e a dinâmica familiar do paciente.

## Avaliação do estado mental

A avaliação do estado mental está sujeita a muitas distorções, quando conduzida com barreiras linguísticas e culturais. O processo central da avaliação do estado mental envolve a observação e a interpretação da aparência, do comportamento e da linguagem do paciente. As atividades mentais, tanto espontâneas como estimuladas pelas perguntas do entrevistador, são de suma importância. Ao interpretar a aparência, o comportamento, a linguagem e o conteúdo do pensamento do paciente, o entrevistador deve estar atento a um erro típico, chamado “falácia categorial”. Isto é, o observador tende ou se esforça em adequar todas as condições e observações, independentemente do seu contexto cultural, para o modelo diagnóstico ocidental, sem valorizar o modelo diagnóstico da cultura local. A resposta do paciente a itens mentais específicos é afetada por sua cultura de origem, seu nível educacional, seu grau de alfabetização, sua proficiência linguística e seu nível de aculturação. Os seguintes pontos do exame do estado mental são os mais vulneráveis a erro de interpretação:

### *Aparência e comportamento*

Muitas das anotações em observações clínicas psiquiátricas estão repletas de expressões como “normal”, “apropriado”, “adequado”, etc., que apresentam variações culturais significativas e devem ser cuidadosamente analisadas pelo clínico.

### *Relação com o avaliador*

A avaliação da atitude e o relacionamento do paciente com o psiquiatra podem ser afetados por muitas variáveis psicossociais, por exemplo, se a entrevista é voluntária ou a situação clínica é urgente. A manutenção ou esquiva de contato visual, a deferência, a reserva, a polidez, e a proximidade e o contato físicos são sujeitos à influência cultural, que o clínico deve se empenhar em decodificar.

### *Psicomotricidade, linguagem e pensamento*

Um paciente que se comunica em outro idioma, que não a língua-mãe, tende a utilizar atividade não-verbal adicional para facilitar a comunicação. Esse esforço extra deve ser avaliado cuidadosamente, e não ser atribuído a tensão, hiperatividade, transtorno do pensamento ou outras formas de psicopatologia.

Os entrevistadores devem estar atentos para esse erro, repetindo as perguntas mais importantes, introduzindo redundâncias para facilitar a comunicação, além de identificar os sinais paralingüísticos que podem obscurecer a avaliação de humor e expressão emocional. Na dúvida, tradutor treinado ou consultor cultural devem ser solicitados para validar a entrevista.

## Afetividade

Ao avaliar o humor, a ressonância e a tonalidade afetivas de um paciente é necessário reconhecer que tanto as expressões afetivas espontâneas como as estimuladas são profundamente moldadas por normas culturais e expectativas. A impassividade culturalmente sancionada não deve ser interpretada de forma errônea como embotamento afetivo, nem o entusiasmo observado em indivíduos de origem mediterrânea deve significar intensidade excessiva de afeto. Os entrevistadores devem ser sensíveis ao significado dos fatores lingüísticos que podem obscurecer a interpretação do afeto.

## SÍNDROMES LIGADAS À CULTURA (CULTURE-BOUND SYNDROMES)

As síndromes ligadas à cultura recebiam atenção limitada dos pesquisadores, pois eram mencionadas como quadros exóticos e raros de transtornos do pensamento, do humor ou do comportamento, mostrando apresentação dramática, ocorrendo no contexto de características locais específicas, relevantes para aquela cultura particular. Por exemplo, os indivíduos que sofrem de *taijin kyofusho*, síndrome prevalente no Japão, apresentam preocupação intensa de que seu corpo possa ser ofensivo aos outros (pelo olhar, pela aparência, pelo odor corporal ou por qualquer outra característica). Ela é melhor entendida pela intensa valorização dos japoneses do se comportar de forma socialmente apropriada e pela vergonha de transgredir as regras da tradição cultural. Algumas das principais síndromes ligadas à cultura estão na Tabela 11.1.

## A FORMULAÇÃO CULTURAL

É um instrumento importante no diagnóstico e no tratamento de indivíduos culturalmente distintos, assim como a formulação psicodinâmica o é para o psiquiatra de orientação psicodinâmica. Nucci (2002) discute extensamente a formulação cultural em psiquiatria e apresenta ótimo roteiro de entrevista, para abordagem mais profunda.

O DSM-IV (American Psychiatric Association, 1994) sugere esboço para avaliação completa e recomenda que algumas categorias sejam incluídas sistematicamente (Quadro 11.2).

## A LINGUAGEM PARA EXPRESSAR SOFRIMENTO

Cada cultura apresenta uma lista de expressões apropriadas para expressar determinadas emoções. A expressão “linguagem de sofrimento” (*idioms of distress*) serve para designar formas peculiares do indivíduo de certa cultura expressar esses estados afetivos

(Kirmayer; Young, 1998). Muito comum em nosso meio é ancorar os sentimentos com sintoma físico, por exemplo, “dor de cotovelo”, “coração partido”, “gastura”, entre outros. Entre os asiáticos, mormente os chineses, formas específicas de expressar o sofrimento podem afetar muitas vezes o diagnóstico ocidental ou alterar o resultado de escalas psicométricas (Wang; Gorenstein; Andrade, 2004; Wang; Andrade; Gorenstein, 2005).

Paulo Dalgalarondo (2000) provê interessante glossário de denominações populares relacionadas à psicopatologia, entre as quais se encontram também várias formas de síndromes específicas do contexto brasileiro e expressões de sofrimento coletadas em diversas regiões do Brasil.

Algumas perguntas simples podem ajudar a ter visão mais clara do modelo explicativo do doente (Quadro 11.3, adaptado de Kaplan; Sadock; Grebb, 1997).

## TERAPIAS COM INFLUÊNCIA RELIGIOSA PRATICADAS NO BRASIL

Todas as psicoterapias sofrem influência cultural. Aquelas normalmente aceitas pelo meio acadêmico como “científicas” têm origem no Ocidente e surgem quando o individualismo torna-se o modo de ser dominante. O cadinho religioso que é o Brasil reflete-se na prática médica. Muitas vezes, o senso da religiosidade é articulado na cultura brasileira. Diversas são as terapias com influência religiosa, algumas aqui criadas, outras importadas, mas com grande penetração; algumas praticadas por profissionais, outras por leigos. Exemplo popular é o uso dos chamados “cultos de aflição” para resolver os problemas concretos do cotidiano.

Como deve ser avaliado esse sincretismo terapêutico e religioso? Os seguintes critérios devem ser adotados (Larson et al., 1997):

- **Critério científico** (avaliação dos resultados e do processo): descrição do tratamento, se possível com manual, especificando os fatores clínicos que serão afetados. O tratamento funciona, usando protocolos adequados de pesquisa? Como o tratamento se compara aos outros? Quais são os ingredientes clínicos fundamentais? Como interage com variáveis do tipo qualidades do terapeuta e condições interpessoais? Qual a população-alvo? Como medir as mudanças?, etc.
- **Critério epistemológico**: se a terapia está aberta a críticas e evolução, se dialoga com as neurociências e a psicologia, se a análise teórica é baseada nos conhecimentos médicos e psicológicos.
- **Critério ético**: se há controle dos terapeutas, se é possível averiguar fatos apregoados, se o tratamento é patenteado, se está envolvido em problemas legais, se funciona como culto totalitário, se explora pacientes e terapeutas.
- **Critério administrativo e organizacional**: preparo e formação dos terapeutas, financiamento.
- **Critério psicopatológico**: sistema teórico paranóide, explicações delirantes sobre o grupo, saúde mental de liderança.
- **Critério cultural**: sensibilidade cultural, não-elitista, respeito ao conceito de *self* da comunidade, linguagem simbólica adequada, cuidados com o popularesco.
- **Critério teológico**: insere-se em tradição teológica.



**Tabela 11.1**

Síndromes ligadas à cultura

<b>África, afro-americanos, afro-caribenhos e Estados Unidos Meridional</b>		
<b>Denominação da síndrome</b>	<b>Sintomas predominantes</b>	<b>Etnia/cultura ou área</b>
<i>Boufée délirante</i>	Eclosão súbita de comportamento agitado e agressivo, confusão, excitação psicomotora; pode incluir alucinação ou paranóia.	África Ocidental, Haiti
Confusão mental – <i>Brain fog</i>	Dificuldades em concentração, memória, pensamento, sintomas na cabeça e no pescoço – dor, pressão, tensão, calor, queimação; visão turva.	África Ocidental
Desmaio <i>Falling-out/blacking out</i>	Colapso súbito precedido de tontura com ou sem pródromo, incapacidade para enxergar ou se mover.	Caribe e Estados Unidos Meridional
<i>Ode-ori</i>	“Sentimento” de calor na cabeça, sensação de parasita dentro da cabeça; pode ser atribuída à feitiçaria.	Nigéria
“Trabalho” ( <i>rootwork</i> )	Ansiedade e queixas gastrointestinais; fraqueza, tontura, medo de ser envenenado ou assassinado; atribuído à feitiçaria.	Caribe e Estados Unidos Meridional (afro-americanos e europeus nos Estados Unidos)
Sangue dormido	Dor, dormência, tremor, paralisia, choque, convulsões, cegueira, ataque cardíaco, infecção, aborto.	Portugueses de Cabo Verde
<i>Zar</i>	Episódios dissociativos (pode incluir risadas, gritos, sacudida de cabeça, choro, canto); apatia ou isolamento, recusa alimentar; não é considerado patológico pela cultura local, atribuído à possessão por espíritos.	Norte da África, Oriente Médio
<b>Ásia ou Sudeste Asiático</b>		
<b>Denominação da síndrome</b>	<b>Sintomas predominantes</b>	<b>Etnia/cultura ou área</b>
<i>Amok</i>	Episódio dissociativo com ira acompanhado de crise de violência e, frequentemente, de idéias persecutórias, automatismo, amnésia, exaustão e retorno ao estado pré-mórbido após a crise.	Malásia (outras áreas da Ásia, do Pacífico, de Porto Rico e entre os Navarros)
<i>Dhat</i>	Intensa ansiedade e preocupações hipocondríacas sobre a perda de sêmen, descoloração da urina, fraqueza e exaustão.	Índia
<i>Hwa-byung</i>	Pânico, medo de morte iminente, disforia, insônia, fadiga, dispnéia, indigestão, sensação de massa epigástrica, anorexia, palpitações, dores – atribuída à supressão da raiva.	Coreia
<i>Koro</i>	Ansiedade súbita intensa que os genitais encolherão para dentro do corpo e medo de que isso possa causar morte.	Ásia (sul e leste)
<i>Latah</i>	Hipersensibilidade ao medo súbito, frequentemente acompanhado de ecopraxia, ecolalia, obediência automática, comportamento dissociativo ou de transe.	Malásia, Indonésia (também descrito na Sibéria, Tailândia e Japão)
Psicose induzida por <i>Qigong</i> ( <i>zhouruo-zhumo</i> )	Dissociação aguda, paranóia, outros sintomas psicóticos, ansiedade, irritabilidade, atividade motora incontrolável. Os sintomas somáticos são atribuíveis à aplicação inapropriada ou incapacidade de finalizar <i>Qigong</i> .	China
Neurastenia ( <i>Shenjing-shuairuo</i> )	Fadiga, tontura, dores, prejuízo de memória e concentração, distúrbio do sono, problemas gastrointestinais, disfunção sexual, irritabilidade, excitabilidade, distúrbios do sistema nervoso autônomo.	China
Espermatorréia ( <i>Shen-k'uei/Shenkui</i> )	Ansiedade, pânico, tontura, dor nas costas, fadiga, fraqueza, insônia, sonhos frequentes, disfunção sexual – atribuída à perda de sêmen.	Japão, China
<i>Shin-byung</i>	Ansiedade e queixas somáticas são acompanhadas de dissociação e possessão.	Coreia
<i>Shinkeishitsu</i>	Obsessões, perfeccionismo, isolamento social, fadiga, hipocondria.	Japão
<i>Swoy</i>	Perda de prazer, fadiga, inapetência, insônia, tontura, alucinação, sensação de paralisia, pressão no peito.	Tailândia
<i>Taijin kyofusho</i>	Medo intenso de que o seu corpo seja ofensivo para alguém.	Japão

(continua)



(Continuação)

Áreas de cultura ocidental (anglo-saxões e norte-americanos)		
Denominação da síndrome	Sintomas predominantes	Etnia/cultura ou área
Anorexia nervosa	Recusa em manter peso corporal normal, amenorréia, medo de engordar, distorção da imagem corporal – atribuído a estressores psicossociais, vulnerabilidade genética e pressões culturais para se manter magro.	Reino Unido, Europa, Américas do Norte e Sul, Japão, China e algumas áreas do Oriente Médio
Síndrome de fadiga crônica	Humor depressivo de grau leve, prejuízo de memória e concentração, confusão, dificuldade para dormir, fadiga. Sinônimo: Síndrome de Encefalomielite Miálgica.	América do Norte, Inglaterra e Austrália
Transtorno dissociativo de identidade	Presença de duas ou mais personalidades distintas que tomam o controle do comportamento de uma pessoa.	Altas taxas nos Estados Unidos
Mal de ojo	Sono “agitado”, choro, diarreia, febre, vômito (geralmente em criança) – atribuído à rivalidade ou ao ciúme.	Mediterrâneo
Feitiço ( <i>Spell</i> )	Estado de transe, algumas vezes com alteração da personalidade, durante a “comunicação” com os parentes falecidos.	Estados Unidos Meridional (entre os afro-americanos e brancos)
Bruxa velha ( <i>Old hag</i> )	Distúrbios hipnagógicos ou hipnopômnicos.	Terra Nova (Newfoundland)
Latino-americanos e latinos		
Denominação da síndrome	Sintomas predominantes	Etnia/cultura ou área
Ataque de nervios	Grito, choro, tremor, calor subindo do peito à cabeça, agressão; algumas vezes dissociação, pseudoconvulsão ou desmaio; ameaça suicida, sensação de estar fora de controle. Rápido retorno à normalidade, pode ou não ser visto como localmente anormal; atribuído a estressor específico.	América Latina e Mediterrâneo
Bilis, colera	Tensão nervosa aguda, cefaléia, tremor, grito, distúrbios estomacais, às vezes com perda de consciência, fadiga crônica a partir do episódio; atribuída à raiva que perturba o equilíbrio corporal nuclear.	Grupos latinos
Locura	Psicose crônica, incoerência, agitação, alucinações auditiva e visual, transgressão de regras sociais, imprevisibilidade, às vezes violência, atribuída à vulnerabilidade herdada ou aos estressores.	América Latina e latinos nos Estados Unidos
Nervios	Grande variedade de sintomas de sofrimento emocional, disfunção somática, incapacidade para funcionamento devido à cefaléia, irritabilidade, distúrbios estomacais, dificuldades para dormir, nervosismo, choro, incapacidade para se concentrar, tremor, sensação de zumbido (tontura) – atribuído à vulnerabilidade ao estresse ou à dificuldade de circunstâncias de vida.	América Latina e latinos nos Estados Unidos
Susto	Distúrbio de apetite, alterações de sono, tristeza, falta de motivação, sentimentos de baixa auto-estima ou “porcaria”; dores, diarreia – atribuído a evento amedrontador que provocou a saída da alma do corpo.	México, Américas Central e do Sul, latinos nos Estados Unidos
Índios e nativos norte-americanos, esquimós, Ilhas do Pacífico		
Denominação da síndrome	Sintomas predominantes	Etnia/cultura ou área
Aborrecimentos dos fantasmas ( <i>Ghost sickness</i> )	Preocupação com morte e pessoa falecida; sonhos ruins, fraqueza, sentimento de perigo, perda de apetite, desmaio, tontura, medo, ansiedade, alucinações, perda de consciência, confusão, sentimentos de futilidade, sensação de sufocamento.	Grupos nativos americanos
<i>lich'aa</i>	Episódio dissociativo semelhante à <i>amok</i> .	Navarros
<i>Hi-wa itck</i>	Insônia, anorexia, depressão, suicídio – atribuída à separação indesejada da pessoa amada.	Mohave
<i>Pibloktoq</i>	Episódio dissociativo abrupto (geralmente com grito, atos irracionais ou perigosos). Frequentemente acompanhado de convulsões e coma por até 12 horas.	Esquimós
<i>Cafard, cathard</i>	Episódio dissociativo semelhante à <i>amok</i> .	Polinésia
<i>Na tadoka ni vasucu</i>	Dores no pós-parto; ocasionalmente ansiedade – atribuída à exaustão.	Fiji
<i>Puke he faka'avanga</i>	Perda de apetite e perda de peso – atribuída à visita de espíritos.	Tonga

Adaptada do DSM-IV (APA, 1994) e Kaplan e Sadock (1997).

### Quadro 11.2 Roteiro para formulação cultural

1. Identidade cultural do indivíduo:
  - Grupo cultural ou étnico de referência
  - Grau de assimilação da cultura hospedeira
  - Habilidades lingüísticas e preferências
2. Explicações culturais da doença:
  - Linguagem predominante de sofrimento (*idiom of distress*)
  - Significados e gravidade percebida em relação às normas do grupo de referência
  - Categoria local de doença
  - Modelos explicativos do indivíduo e grupo de referência cultural
  - Comportamentos de busca de ajuda
3. Fatores culturais relacionados ao ambiente psicossocial e a níveis de funcionamento:
  - Estressores sociais identificados
  - Suporte social
  - Níveis de funcionamento e incapacitação (em relação ao grupo de referência)
4. Elementos culturais de relacionamento entre o indivíduo e o clínico:
  - As diferenças no passado cultural e de posição social entre o indivíduo e o clínico podem produzir problemas para a comunicação, o levantamento das informações e a interpretação dos sintomas.
5. Avaliação cultural global para diagnóstico e tratamento.

Adaptado do Apêndice I da 4ª edição do *Diagnostic and statistical manual of mental disorders* (DSM-IV) da *American Psychiatric Association*, Washington, D. C.: American Psychiatric Press, 1994.

### Quadro 11.3 Perguntas para identificar o modelo explicativo

- Como (O que) é esse problema?
- Como ele afeta o seu corpo?
- O que poderá acontecer em seguida?
- O que acontece se a doença durar muito tempo?
- O que você mais teme nesta doença?
- Qual é o tratamento mais apropriado?
- O que dá mais medo no tratamento?
- Quais são as explicações que a sua família e os amigos dão para esta doença?

Nenhuma das práticas com influência religiosa passa incólume por esses crivos. Entretanto, as psicoterapias convencionais aceitas por academias e conselhos regionais e federais também não passam. São aceitas como científicas porque a cultura acadêmica assim o determinou.

## REFERÊNCIAS

AMERICAN PSYCHIATRIC ASSOCIATION. *Diagnostic and statistical manual of mental disorders* (DSM-IV). 4th ed. Washington, D.C.: American Psychiatric Press, 1994.

BATES, M.S.; EDWARDS, W.T. Ethnic variations in the chronic pain experience. *Ethnicity & Disease*, v.2, p. 63-83, 1992.

BLEULER, E. *Dementia praecox or the group of schizophrenics*. New York: International University, 1950.

BRISLIN, R.; LONNER, W.; THORNDIKE, R. *Cross-cultural research methods*. New York: John Wiley, 1973.

DALGALARRONDO, P. *Psicopatologia e semiologia dos transtornos mentais*. Porto Alegre: Artmed, 2000.

DALGALARRONDO, P. *Civilização e cultura: uma introdução à história da etnopsiquiatria*. São Paulo: Lemos, 1996.

DALGALARRONDO, P.; SANTOS, S.M.A.; ODA, M.R. A psiquiatria transcultural no Brasil: Rubim de Pinho e as "psicoses" da cultura nacional. *Revista Brasileira de Psiquiatria*, v. 25, n.1, p.59-62, 2003.

FORREST, M.; HERMANN, G.; ANDERSEN, B. Assessment of pain: a comparison between patients and doctors. *Acta Anaesthesiologica Scandinavica*, v. 33, n.3, p.255-256, 1989.

GAW, A. *Culture, ethnicity, and mental health*. Washington, DC: American Psychiatric Press, 1993.

GEERTZ, C. *A interpretação das culturas*. Rio de Janeiro: Zahar, 1978.

GOOD, B.J. *Medicine, rationality and experience: an anthropologic perspective*. Cambridge: Cambridge University Press, 1994.

JOHNSON, D.R.; WESTERMEYER, J. Psychiatric therapies influenced by religious movements. In: BOEHNLEIN, J.K. (Ed.). *Psychiatry and religion: the convergence of mind and spirit*. Washington, D.C.: American Psychiatric Press, 2000.

JOHNSON-POWELL, G.; YAMAMOTO, J. *Transcultural child development: psychological assessment and treatment*. New York: Wiley, 1997.

KAPLAN, H.; SADOCK, G.; GREBB, J. *Compêndio de psiquiatria*. 7. ed. Porto Alegre: Artmed, 1997.

KIRMAYER, L.J.; YOUNG, A. Culture and somatization: clinical, epidemiological, and ethnographic perspectives. *Psychosomatic Medicine*, v.60, n.4, p.420-430, 1998.

KRAEPELIN, E. *Psychiatric*, I, ed 8. Leipzig: Barth, 1909.

KRAEPELIN, E. Comparative psychiatry. In: HIRSCH, B.A.; SHEPHERD, M. (Ed.). *Themes and variations in European psychiatry: an anthology*. Bristol: John Wright & Sons, 1974.

KUPFER, D.J.; FIRST, M.B.; REGIER, D.A. *A research agenda for DSM-V*. Washington, D.C.: American Psychiatric Press, 2002.

LAPLANTINE, S. *Aprender etnopsiquiatria*. São Paulo: Brasiliense, 1998.

LEFF, J.P. Culture and the differentiation of emotional states. *British Journal of Psychiatry*, v. 123, p. 299-304, 1973.

LEVINE, R.E.; GAW, A.C. Culture-bounds syndromes. *Psychiatric Clinics of North America – Cultural Psychiatry*, v.18, n.3, p. 523-536, 1995.

LIN, K.M.; ANDERSON, D.; POLAND, R.E. Ethnicity and psychopharmacology. *Psychiatric Clinics Of North America – Cultural Psychiatry*, v.18, n.3, p. 635-647, 1995.

LIN, K.M.; POLAND, R.E.; NAKASAKI, G. Introduction: psychopharmacology, psychobiology, and ethnicity. In: \_\_\_\_\_. (Ed.) *Psychopharmacology and psychobiology of ethnicity*. Washington, D.C.: American Psychiatric Press, 1993.

LOTUFO NETO, F. *Psiquiatria e religião: a prevalência de transtornos mentais entre ministros religiosos*. 1997. Tese (Livre-docência) – Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo, São Paulo, 1997.

LU, F.G.; RUSSELL, F.L.; MEZZICH, J.E. Issues in the assessment and diagnosis of culturally diverse individuals. In: OLDHAM, J.; RIBA, M. (Ed.). *Annual Review of Psychiatry*. Washington: D.C.: American Psychiatric Press, 1995. v.14.

MARCOS, L.R.; ALPERT, M.; URCUYO, L. The effect of interview language on the evaluation of psychopathology in Spanish-American schizophrenic patients. *American Journal of Psychiatry*, v.130, p.549-553, 1973.

MARCOS, L.R.; TRUJILLO, M. Culture, language and communicative behavior: The psychiatric examination of Spanish-Americans. In: DURAN, R.P. (Ed.). *Latino language and communicative behavior*. Norwood, NJ: Ablex, 1981.

MARCOS, L.R. Linguistic dimensions in the bilingual patient. *American Journal of Psychoanalysis*, v.36, p.347-354, 1976.

MCGOLDRICK, M.; GIORDANO, J.; PEARCE, J.K. *Ethnicity and family therapy*. 2nd ed. New York: Guilford, 1996.

- MEZZICH, J.E., et al. *Culture and psychiatric diagnosis: a DSM-IV perspective*. Washington, D.C.: American Psychiatric Press, 1996.
- NUCCI, M.G. *Formulação cultural do caso em saúde mental: uma experiência num centro primário de saúde na cidade de Campinas, SP 2002*. Dissertação (Mestrado) – Universidade de Campinas, 2002.
- OKPAKU, S.O. *Clinical methods in transcultural psychiatry*. Washington, D.C.: American Psychiatric Press, 1998.
- ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DA SAÚDE. *Classificação de transtornos mentais e de comportamento da CID-10: descrições clínicas e diretrizes diagnósticas*. Porto Alegre: Artmed, 1993.
- PETRIE, K.J., et al. Role of patients' view of their illness in predicting return to work and functioning after myocardial infarction: longitudinal study. *British Medical Journal*, v.312, n.7040, p.1191-1194, 1996.
- POTKIN, S.G.; SHEU, Y.; PARDES, H. Haloperidol concentrations elevated in Chinese patients. *Psychiatry Research*, v.12, p.167- 172, 1984.
- RAMER, L., et al. Multimeasure pain assessment in an ethnically diverse group of patients with cancer. *Journal of Transcultural Nursing*, v.10, n.2, p. 94-101, 1999.
- ROGLER, L.H. The meaning of culturally sensitive research in mental health. *American Journal of Psychiatry*, v.146, p. 296-303, 1989.
- RUIZ, P. Cross-cultural psychiatry. In: OLDHAM, J.; RIBA, M. (Ed.). *Annual review of psychiatry*. Washington, D.C.: American Psychiatric Press, 1995. v.14.
- SHEA, S.C. *Psychiatric interviewing: the art of understanding*. Philadelphia: W.B. Saunders, 1988.
- SMITH, M.; LIN, K.M.; MENDOZA, R. "Nonbiological" issues affecting psychopharmacotherapy: cultural considerations. In: LIN, K.M.; POLAND, R.E.; NAKASAKI, G. (Ed.). *Psychopharmacology and psychobiology of ethnicity*. Washington, D.C.: American Psychiatric Press, 1993.
- SUE, S. Ethnicity and culture in psychological research and practice. In: GOODCHILDS, J.D. (Ed.). *Psychological perspectives on human diversity in America*. Washington, D.C.: American Psychological Association, 1991.
- TEOH, J.I.; TAN, E.S. An outbreak of epidemic hysteria in West Malaysia. In: LEBRA, W.P. (Ed.). *Culture-bound syndromes, ethnotherapy and alternative therapies*. Honolulu: University Press of Hawaii, 1976.
- VEGA, W.A. et al. Lifetime prevalence of DSM-III-R psychiatric disorders among urban and rural Mexican Americans in California. *Archives of General Psychiatry*, v.55, p.771-778, 1998.
- WANG, Y.P.; GORENSTEIN, C.; ANDRADE, L. Patterns of psychopathological manifestations among ethnic Chinese living in Brazil. *European Archives of Psychiatry and Clinical Neurosciences*, v. 254, n.1, p. 36-42, 2004.
- WANG, Y.P.; ANDRADE, L.; GORENSTEIN, C. Validation of the Beck Depression Inventory for a Portuguese-speaking Chinese community in Brazil. *Brazilian Journal of Medical and Biological Research*, v. 38, 2005. No prelo.
- WEBER, S.E. Cultural aspects of pain in childbearing women. *Journal of Obstetric, Gynecology, and Neonatal Nursing*, v. 25, n.1, p.67-72, 1996.
- WEIS, M.G. Cultural epidemiology: an introduction and overview. *Anthropology and Medicine*, v.8, p. 5-29, 2001.



## **PRINCIPAIS TRANSTORNOS MENTAIS**

---





## Transtornos mentais orgânicos agudos

Edson Shiguemi Hirata  
Montezuma Pimenta Ferreira

Introdução, 141  
Delirium, 142  
Alucinação orgânica, 148  
Transtorno catatônico orgânico, 148

Transtorno delirante orgânico, 148  
Transtorno orgânico do humor, 149  
Transtorno orgânico de ansiedade, 150  
Referências, 150

### INTRODUÇÃO

Tradicionalmente, considera-se que as doenças mentais podem ser causadas por agressão à integridade do sistema nervoso central ou por influências psicológicas e sociais desfavoráveis. Assim, estabelece-se uma dicotomia entre transtornos orgânicos, de um lado, e psicogênicos, de outro. Devido ao desconhecimento das causas de doenças importantes, como esquizofrenia e psicose maníaco-depressiva, formulou-se, no início do século passado, uma terceira categoria para aqueles quadros que teriam uma causa orgânica presumida, mas até então desconhecida. Tais doenças foram denominadas de endógenas. No entanto, o avanço tecnológico tem possibilitado a constatação de alterações bioquímicas da morfologia e do funcionamento cerebral nessas doenças. A distinção fundamental se daria, então, entre doenças com causas materiais, orgânicas, e doenças com causas psicológicas. Entretanto, atividades mentais como pensamento, afeto, vontade, bem como os mecanismos psicológicos, não são independentes da matéria: dependem, sim, de um cérebro para sua ocorrência. As estruturas cerebrais responsáveis pelo funcionamento mental começam a ser conhecidas em detalhes (p. ex., a resolução de uma equação matemática depende em parte do funcionamento normal dos lobos frontais). Enfim, não há oposição entre mecanismos psicológicos e orgânicos na instalação da doença mental, ambos refletem o estado do funcionamento cerebral.

A Associação Psiquiátrica Americana, na sua 4ª edição do *Manual diagnóstico e estatístico de transtornos mentais* – DSM-IV (APA, 1995), abandona a denominação transtorno mental orgânico justamente pelo fato de implicar incorretamente que transtornos “não-orgânicos” não tenham uma base biológica. De fato, a literatura está repleta de artigos que relatam as bases orgânicas dos principais transtornos mentais. Apesar disso, a distinção orgânico e não-orgânico ainda é importante na prática clínica. A etiopatogenia, o tratamento e a evolução de uma depressão causada por hipotireoidismo, por exemplo, diferem daqueles de depressões endógenas, funcionais.

Nesse contexto, a designação de transtornos mentais orgânicos refere-se a um grupo heterogêneo de transtornos com duas características fundamentais:

- um conjunto de sinais ou sintomas psicológicos ou comportamentais;
- uma doença cerebral ou sistêmica, que possa ser considerada sua causa.

Embora a causa do transtorno mental orgânico seja uma condição médica geral, não se deve ignorar que fatores psicológicos e sociais também desempenham papel relevante em sua etiopatogenia.

Para a caracterização de um transtorno mental como orgânico, há a necessidade de que ele seja consequência fisiológica direta de uma condição médica geral. Esse detalhe é de suma importância, pois a simples ocorrência simultânea de uma doença orgânica e de um transtorno mental não significa que este seja de natureza orgânica, pois as duas condições clínicas podem estar ocorrendo ao acaso, e serem, portanto, independentes entre si. Além disso, uma condição médica geral pode precipitar o desencadeamento de um transtorno mental funcional, primário, sem se relacionar etiológicamente através de mecanismos fisiológicos. Por exemplo, a limitação de uma doença incapacitante pode exercer papel importante no desenvolvimento de um transtorno depressivo maior sem que



### Atenção

A designação de transtornos mentais orgânicos refere-se a um grupo heterogêneo de transtornos com duas características fundamentais:

- um conjunto de sinais ou sintomas psicológicos ou comportamentais;
- uma doença cerebral ou sistêmica, que possa ser considerada sua causa.

qualquer mecanismo fisiológico direto explique o aparecimento do quadro depressivo.

Alguns elementos clínicos podem ajudar o médico a suspeitar de que uma condição médica geral seja responsável pelos sintomas psíquicos apresentados por um paciente. É importante saber se existe evidência na literatura de que a condição médica reconhecidamente costuma causar sintomas psíquicos, se há relação temporal entre a doença física e o início do quadro mental, se o tratamento da doença física melhora os sintomas psíquicos, se a idade de início e os sintomas são atípicos para um transtorno mental primário, se não há história familiar ou história prévia de doença mental, e se a resposta ao tratamento específico dos sintomas psíquicos é ineficaz e inesperada.

As manifestações psicopatológicas dos transtornos mentais orgânicos são muito amplas. De modo geral, não há especificidade entre uma determinada doença e a manifestação psicopatológica. A síndrome do *delirium*, por exemplo, pode ter inúmeras causas. Bonhoeffer, no início do século passado, ao descrever a reação exógena aguda, que segundo a classificação atual é denominada de *delirium*, assinalava que as alterações psicopatológicas desse quadro são independentes da natureza da doença de base que originou o transtorno.

No entanto, uma determinada doença pode apresentar-se por meio de diferentes síndromes mentais. Por exemplo, uma crise tireotóxica pode manifestar-se clinicamente como *delirium*, episódio maníaco ou ataque de pânico.

Na literatura psiquiátrica encontramos diversas tentativas de classificar os transtornos mentais orgânicos. Atualmente, as mais importantes são a *Classificação de transtornos mentais e de comportamento*, 10ª edição – CID-10, da Organização Mundial de Saúde (OMS, 1993) (Quadro 12.1) e o *Manual diagnóstico e estatístico de transtornos mentais*, 4ª edição – DSM-IV, da American Psychiatric Association (APA, 1995).

Embora os transtornos mentais causados pelo álcool e outras drogas também sejam considerados como orgânicos, devido às suas especificidades, eles foram classificados separadamente como transtornos mentais e de comportamento decorrentes do uso de substância psicoativa e serão discutidos em outro capítulo.

No DSM-IV, os transtornos mentais orgânicos foram agrupados em três seções: 1) *delirium*, demência, transtornos amnésicos e outros transtornos cognitivos; 2) transtornos mentais devido a uma condição médica geral; e 3) transtornos relacionados ao uso de substâncias psicoativas.

Neste capítulo abordaremos os principais transtornos mentais orgânicos agudos, como *delirium*, alucinação orgânica, transtorno catatônico orgânico, transtorno delirante orgânico, transtorno orgânico do humor e o transtorno orgânico de ansiedade.

## DELIRIUM

O *delirium* é uma síndrome que se caracteriza pela alteração aguda do nível de consciência. É também conhecido como confusão mental, estado confusional agudo, rebaixamento do nível de consciência, síndrome mental orgânica aguda.

O *delirium* é uma condição grave e está associado a uma alta taxa de morbidade e mortalidade. Muitas vezes, sua instalação antecede outros sinais clínicos de doenças graves, como, por exemplo, insuficiência hepática ou renal. Em idosos, especialmente, pode ser a primeira manifestação de infecção, infarto do miocárdio ou intoxicação medicamentosa (Jacobson, 1997). A importância do *delirium* não se deve somente à sua gravidade, mas também ao fato de ele ser um transtorno muito freqüente. Esse transtorno ocorre em 15 a 25% dos pacientes internados em enfermarias de clínica médica e em cerca de 30% dos pacientes internados em unidades de terapia intensiva cirúrgicas ou cardíacas (Kaplan; Sadock; Grebb, 1997). Estima-se que sua prevalência aumente para 30 a 50% quando os pacientes internados são idosos (Lipowski, 1983; Horvath, 1985; Taylor; Lewis, 1993). Apesar da sua alta freqüência e da gravidade que representa, em muitos casos a ocorrência desse quadro não é diagnosticada. Tal erro pode acarretar consequências desastrosas ao impedir o diagnóstico precoce de situações clínicas graves. O *delirium* é tratável, e sua identificação precoce, associada a um tratamento adequado, resulta em diminuição da morbidade e da mortalidade.



### Atenção

O *delirium* é uma síndrome que se caracteriza pela alteração aguda do nível de consciência. É também conhecido como confusão mental, estado confusional agudo, rebaixamento do nível de consciência, síndrome mental orgânica aguda.

#### Quadro 12.1 Transtornos mentais orgânicos, incluindo os sintomáticos F00 – F09 (CID-10)

- F00 – Demência na doença de Alzheimer
- F01 – Demência vascular
- F02 – Demência em outras doenças classificadas em outros locais
- F03 – Demência não-especificada
- F04 – Síndrome amnésica orgânica (não induzida por álcool ou outras substâncias psicoativas)
- F05 – *Delirium* (não induzido por álcool ou outras substâncias psicoativas)
- F06 – Outros transtornos mentais decorrentes de lesão e disfunção cerebral e de doença física
- F07 – Transtornos de personalidade e de comportamento decorrentes de doença, lesão e disfunção cerebral
- F09 – Transtorno mental orgânico ou sintomático não-especificado

## Etiologia

Admite-se que a causa do *delirium* seja orgânica, embora, em muitos casos, uma etiologia específica não seja encontrada. Em tais situações, tem sido postulada a potencialização dos efeitos subclínicos de diversos fatores, tais como desnutrição, desidratação, privação sensorial ou infecção. Praticamente qualquer alteração importante da homeostase pode levar ao *delirium*.

Os pacientes que têm maiores riscos de desenvolver *delirium* são os que apresentam lesão cerebral, múltiplos problemas médicos, polifarmácia, comprometimento sensorial, desnutrição, hipoalbuminemia, história prévia de *delirium* e dependência de álcool (Kaplan; Sadock; Grebb, 1997; Trzepacz, 1996).

Crianças e idosos também são mais propensos a desenvolver *delirium*. Tal predisposição reflete o papel da maturação e da integridade do sistema nervoso central na instalação do quadro. Em idosos, um conjunto de fatores pode aumentar o risco de ocorrência de *delirium*, como alterações cerebrais relacionadas com o envelhecimento (p. ex., redução da atividade colinérgica), diminuição da acuidade dos órgãos dos sentidos (visão e audição), ocorrência simultânea de várias doenças somáticas e o alto consumo de medicamentos (Trzepacz, 1996).

As principais causas do *delirium* podem ser classificadas em doenças do sistema nervoso central, doenças sistêmicas e intoxicação ou abstinência de substâncias (ver Quadro 12.2).

A fisiopatologia do *delirium* não é bem conhecida. Na década de 1940, surgiu a hipótese de que o quadro seria decorrente de um distúrbio do metabolismo oxidativo cerebral. O conhecimento a respeito do assunto pouco avançou até recentemente, quando passou a ser sugerido que uma redução da taxa do metabolismo oxidativo levaria a uma diminuição da síntese de acetilcolina. A insuficiência colinérgica seria a via final comum às diversas causas de *delirium*. Essa redução da atividade da acetilcolina no cérebro envolve principalmente a formação reticular do tronco cerebral. A via envolvida é o trato tegmental dorsal, que se projeta da formação reticular mesencefálica para o tálamo (Kaplan; Sadock; Grebb,

1997). Essa hipótese explica elegantemente por que medicamentos anticolinérgicos causam *delirium* com tanta frequência e por que os idosos são tão propensos a essa síndrome (Lipowski, 1987; Lipowski, 1992).

Entretanto, outros sistemas de neurotransmissão, como o GABAérgico, o serotoninérgico, o noradrenérgico, o glutaminérgico e o dopaminérgico, também estão envolvidos na fisiopatologia de alguns casos de *delirium*. Hiperatividade GABAérgica, noradrenérgica, serotoninérgica e dopaminérgica, por exemplo, têm sido relacionadas respectivamente a encefalopatia hepática, *delirium tremens*, *delirium* que ocorre na síndrome serotoninérgica e *delirium* devido a intoxicação pela bupropiona (Trzepacz, 1994; Trzepacz, 1996; Van Der Mast, 1996).

## Quadro clínico

O quadro psicopatológico básico independe da causa específica, fato já enfatizado por Bonhoeffer. O início é geralmente súbito, e o curso, breve, de horas, dias ou até semanas. Alguns pacientes podem apresentar sintomas prodrômicos como irritabilidade, ansiedade, distratibilidade e insônia, que surgem entre 1 e 3 dias antes da instalação do quadro.

A alteração psicopatológica central é o comprometimento da consciência: o paciente apresenta uma redução da clareza da consciência em relação à percepção do ambiente e torna-se incapaz de direcionar, focar e manter a atenção. Do ponto de vista clínico, pode-se dizer que há um contínuo semiológico entre os quadros de *delirium* e de coma, com degradação progressiva da consciência de um estado a outro. A manutenção do nível de consciência é fundamental para a apreensão do mundo externo, para a organização do mundo intrapsíquico e para a execução de ações motoras. Dessa forma, sua alteração ocupa lugar de destaque na avaliação do estado psíquico. O comprometimento do nível de consciência é obrigatório para a caracterização da síndrome, a única que apresenta essa alteração. Qualquer outra alteração psicopatológica pode acompanhá-la. Sintomas como alucinações, delírios ou alteração

### Quadro 12.2 Principais causas de *delirium*

- Doenças do sistema nervoso central
  - Infecções
  - Neoplasias
  - Trauma cranioencefálico, hematoma
  - Epilepsia
  - Acidente vascular cerebral
- Doenças sistêmicas
  - Hipoglicemia, hipoxia, anemia
  - Doenças endócrinas, metabólicas, distúrbios hidreletrolíticos e do equilíbrio ácido-base, insuficiência hepática, insuficiência renal
  - Infecções
  - Doenças cardiovasculares e respiratórias
  - Neoplasias
  - Deficiência de vitamina
- Intoxicação e abstinência de drogas
  - Intoxicação por álcool, drogas ilícitas e medicamentos (psicotrópicos, digitálicos, anticolinérgicos, corticosteróides, antiinflamatórios não-esteróides, anti-hipertensivos, anticonvulsivantes, dipiridamol, nifedipine, cimetidina, aminofilina, entre outros). Abstinência de álcool, barbitúricos, derivados da morfina

do humor têm implicações completamente diferentes dependendo do estado de consciência; em um paciente vigil podem sugerir o diagnóstico de esquizofrenia ou de transtorno do humor, mas estando a consciência rebaixada, o diagnóstico passa a ser de *delirium*, por mais exuberantes que sejam as demais alterações psicopatológicas.



## Atenção

A alteração psicopatológica central é o comprometimento da consciência: o paciente apresenta uma redução da clareza da consciência em relação à percepção do ambiente e torna-se incapaz de direcionar, focar e manter a atenção.

Uma das características mais importantes do *delirium* é a flutuação do quadro, ou seja, o nível de consciência varia durante o dia. Não é raro o paciente se apresentar praticamente normal ao exame inicial e, minutos depois, começar uma acalorada discussão com pessoas inexistentes. Caracteristicamente, ocorre piora ao entardecer (*sundowning*) ou quando o paciente é exposto à estimulação sensorial excessiva ou muito escassa.

O ciclo sono-vigília desorganiza-se, e o sono é entrecortado em pequenos períodos. Há letargia e sonolência durante o dia e insônia e agitação à noite.

A atenção voluntária encontra-se prejudicada. O paciente apresenta dificuldade de dirigir a atenção e mantê-la nas tarefas propostas, distraindo-se com estímulos irrelevantes. Pode haver comprometimento da atenção espontânea: o paciente mostra-se alheio ao meio ambiente, e o examinador tem dificuldade para atrair sua atenção, ou eventualmente sobressaltos são ocasionados por estímulos irrelevantes.

Em decorrência da alteração da atenção, a retenção de dados novos encontra-se prejudicada, conduzindo à amnésia anterógrada. O paciente esquece de fatos recentes, ocorridos minutos ou horas antes. A memória tardia também pode estar prejudicada, principalmente nos casos mais graves. Fabulações podem ocorrer em alguns casos. Após a recuperação, o paciente não consegue relatar com detalhes os acontecimentos ocorridos durante o período de *delirium*, ou seja, as lacunas amnésticas são frequentes.

A orientação temporal altera-se. O paciente não consegue informar corretamente dia, mês e ano e, algumas vezes, diz convicção que é noite, apesar da claridade que entra pelas janelas. Não é rara a ocorrência de desorientação espacial. Embora esteja em uma enfermaria o paciente pode afirmar estar na sua casa ou no seu ambiente de trabalho. Raramente ocorre desorientação em relação a si próprio, mas é muito comum o paciente não identificar corretamente as demais pessoas, reconhecendo, por exemplo, indivíduos estranhos como sendo familiares.

O pensamento altera-se e o discurso frequentemente se encontra incoerente, desorganizado e lentificado, embora também possa ocorrer aceleração. O paciente tende a divagar, a produzir respostas entrecortadas, interrompendo frases no meio. O rendimento intelectual está prejudicado, pouco refletindo a real capacidade do paciente. Realizar cálculos em geral é impossível, e as praxias estão comprometidas em graus variáveis.

Podem ocorrer delírios ou alucinações de qualquer tipo. Os delírios são, via de regra, pouco estruturados e flutuantes, refletindo a desorganização global do psiquismo. O conteúdo frequentemente é persecutório. Quanto às alucinações, são mais comuns as visuais, com imagens nítidas, ricas em detalhes, vivas e assustadoras. Podem ocorrer outros tipos de alucinações, como as auditivas, tácteis e olfativas. O paciente geralmente tem convicção da realidade das suas percepções e apresenta comportamento e reações emocionais compatíveis com o conteúdo das alucinações. A ocorrência de ilusões visuais é frequente. Por exemplo, o equipamento de soro pode ser confundido com cobras ou outros animais assustadores. Tais fenômenos podem inclusive ser induzidos por sugestão: embora desnecessária, é habitual a prática de oferecer uma linha imaginária ao paciente, que tem a sensação tátil e visual de a estar segurando, podendo até se enrolar nela ("sinal da linha").

O estado afetivo pode variar entre ansiedade, medo intenso, irritabilidade, euforia, depressão e apatia.

Com frequência distúrbios da atividade psicomotora acompanham o quadro. Ao contrário do que parece ser a crença habitual, a maioria dos pacientes apresenta lentificação psicomotora e apatia, embora possam ocorrer graus variados de aceleração e agitação psicomotora. Alguns pacientes apresentam mutismo, e outros, sintomas catatônicos.

De acordo com o comportamento psicomotor, o *delirium* pode ser classificado em dois subtipos: hiperativo e hipoativo (Trzepacz, 1994). No subtipo hiperativo, o paciente encontra-se hiperalerta, apresenta agitação/hiperatividade psicomotora, é mais frequente a ocorrência de alucinações visuais e labilidade do humor. Exemplo desse subtipo é o *delirium tremens*. O subtipo hipoativo é observado, por exemplo, nos quadros de encefalopatia hepática. O paciente apresenta lentificação motora, responde lentamente às perguntas, encontra-se apático, letárgico e tende mais a um estado de sonolência.

A evolução depende da condição geral do paciente, da causa do *delirium* e da eficácia da intervenção terapêutica. Os sintomas do *delirium* diminuem ou desaparecem dentro de 3 a 7 dias após a melhora da doença de base (Kaplan et al., 1997). Em aproximadamente 15% dos pacientes os sintomas persistem por até 30 dias. Em idosos há maior probabilidade de um curso mais prolongado (Lipowski, 1992).

A evolução pode se dar pela restauração do funcionamento mental ou para outro transtorno mental orgânico, como a demência e a síndrome amnésica. A maioria dos pacientes evolui para a recuperação total. Após a remissão do quadro, alguns pacientes não se lembram das situações vivenciadas durante o *delirium*, enquanto outros recordam apenas de fragmentos desse período.

Alguns podem evoluir para coma e óbito, especialmente se não tratados adequadamente. Pacientes que apresentam *delirium* têm risco aumentado de mortalidade devido, provavelmente, à maior gravidade da doença de base (Kaplan; Sadock; Grebb, 1997). Alguns estudos sugerem que 25% dos pacientes morrem em seis meses e, no período de três meses, apresentam porcentagem de mortalidade 14 vezes maior quando comparados com pacientes com transtorno afetivo (Trzepacz; Teague; Lipowski, 1995; Weddington, 1982). Idosos têm maior probabilidade de evoluir com déficits cognitivos, complicações clínicas e óbito. Francis, Martin e Kapoo (1990), em um estudo realizado com uma população hospitalizada, observaram que o tempo de internação e a taxa de mortalidade eram maiores nos pacientes com quadro de *delirium*, principalmente quando se tratava de pessoas idosas.



## Diagnóstico

A entrevista clínica é fundamental para o estabelecimento do diagnóstico de *delirium*. O exame físico associado à história clínica é indispensável para direcionar a investigação da etiologia do *delirium*.

Conforme assinalado, o quadro de *delirium* ocupa a mais alta hierarquia entre os transtornos psiquiátricos. Em toda avaliação psiquiátrica deve-se verificar, primeiramente, se a consciência está vigil ou rebaixada. Algumas vezes, a história e o exame do paciente podem não ser suficientes para o diagnóstico de *delirium*. Nesses casos, é muito útil a realização de eletrencefalograma (EEG), que pode mostrar lentificação difusa do ritmo de base, com a ocorrência de ondas delta. Entretanto, nos casos de *delirium* devido a abstinência de álcool e hipnóticos, o EEG costuma mostrar atividade de ondas rápidas de baixa voltagem. Quanto mais leve e duvidoso o quadro, menos pronunciadas costumam ser as eventuais alterações do EEG. A presença de alterações no EEG é útil para o diagnóstico de *delirium*, mas a ausência de anormalidades nesse exame tem pouco valor para excluí-lo.

Embora anamnese clínica seguida de exame físico e psíquico detalhados geralmente sejam suficientes para a realização do diagnóstico, o uso de instrumentos padronizados pode complementar esta avaliação, documentando com dados objetivos o quadro apresentado pelo paciente.

O Mini-Exame do Estado Mental – MEEM (ou, em inglês, MMSE) – é um dos mais conhecidos e difundidos testes de *screening* de alterações cognitivas (Quadro 12.3). Trata-se de um instrumento de fácil aplicação, podendo ser empregado por qualquer médico com pouco tempo de treinamento (Folstein; Folstein; McHugh, 1975).

O Mini-Exame do Estado Mental também pode ser útil para documentar o grau de comprometimento cognitivo e acompanhar a evolução do quadro. É importante salientar que o MEEM não diagnostica *delirium*, nem distingue *delirium* de demência. Um desempenho inadequado no MEEM (pontuação menor que 24) indica possibilidade de *delirium* ou demência, o que necessita, no entanto, confirmação por meio de avaliação psiquiátrica posterior.

É importante considerar que o teste MEEM apresenta algumas limitações. O seu desempenho, em especial a sua especificidade, é muito influenciado pelo grau de escolaridade do indivíduo. Bertolucci e colaboradores (1994), em estudo realizado em nosso meio, encontraram grandes variações no ponto de corte de acordo com a escolaridade: 13 para analfabeto; 18 para indivíduos com 1 a 8 anos de escolaridade e 26 para aqueles com mais de 8 anos de escolaridade.

Os principais critérios para o diagnóstico de *delirium* são os da 10ª edição da *Classificação internacional de transtornos mentais* (CID-10), da Organização Mundial de Saúde (ver Quadro 12.4), e o *Manual diagnóstico e estatístico de transtornos mentais*, 4ª edição (DSM-IV), da American Psychiatric Association (ver Quadro 12.5).

Além dos instrumentos existentes com finalidade de diagnóstico, outros importantes questionários foram desenvolvidos para medir a gravidade do *delirium*. A *Delirium Rating Scale* é um dos mais difundidos e apresenta altos níveis de sensibilidade, especificidade e confiabilidade (Trzepacz, 1999). É uma escala útil para acompanhar a evolução do tratamento do *delirium*.

Uma vez estabelecido o diagnóstico sintromico de *delirium*, é necessário investigar a sua causa. O exame cuidadoso do paciente

geralmente aponta para uma determinada doença responsável pelo quadro. As investigações laboratoriais e radiológicas subseqüentes são guiadas pela história e pelo exame físico. A partir das hipóteses iniciais, pode-se recorrer aos exames complementares (ver Quadro 12.6), normalmente fundamentais na investigação do paciente com *delirium*.

## Diagnóstico diferencial

Um dos diagnósticos diferenciais mais comuns e difíceis de realizar é identificar se o paciente apresenta *delirium* ou demência. Comprometimento cognitivo como, por exemplo, déficit de memória, desorientação, etc., ocorre tanto em pacientes com *delirium* quanto naqueles com demência. A diferença fundamental reside no fato de que o paciente com demência está vigil, não apresenta o comprometimento da consciência que é característico do *delirium*. Além disso, o *delirium* tem início abrupto, e as alterações cognitivas flutuam durante as 24 horas do dia; enquanto a demência geralmente se inicia de modo insidioso, e os sintomas cognitivos são mais estáveis. Alucinações visuais, pensamento incoerente, alteração do sono e piora vespertina tendem a ser mais freqüentes nos casos de *delirium*. Apesar de tais diferenças clínicas auxiliarem no diagnóstico diferencial, é importante lembrar que pacientes demenciados têm maior risco de apresentar episódios de *delirium* e, portanto, podem ocorrer quadros superpostos. Nesses casos, é fundamental a informação de familiares quanto à existência de alterações cognitivas anteriores à instalação do *delirium*.

Quadros psicóticos, como esquizofrenia, podem levar a alterações psicopatológicas difíceis de diferenciar de *delirium*. Nesses casos, a consciência está preservada, os delírios são mais elaborados e estáveis, e as alucinações freqüentemente são do tipo auditivas, ao contrário do *delirium*, em que prevalecem as visuais.

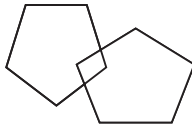
Em relação aos quadros depressivos, a alteração predominante é o humor depressivo, que persiste durante todo o dia. Nesses quadros, a consciência mantém-se preservada e é muito freqüente a existência de antecedente familiar de depressão. A presença de lentificação difusa do traçado eletrencefalográfico no *delirium* é útil para diferenciá-lo de depressão e de psicose, que não apresentam alteração nesse exame.

Também pode ser difícil diferenciar *delirium* de transtornos dissociativos. Os transtornos dissociativos geralmente estão relacionados à ocorrência de algum evento estressante importante. Em tais transtornos, a amnésia tende a ser relativamente circunscrita aos fatos de maior importância afetiva, estando a memória relativamente preservada para fatos impessoais. Além disso, com freqüência ocorre perda da identidade pessoal, o que é raro no *delirium*. Nesses casos, o eletrencefalograma não apresenta anormalidade.

## Tratamento

O princípio básico da abordagem de um paciente com *delirium* consiste em identificar e tratar sua causa ao mesmo tempo em que se cuida das condições gerais do doente. Atenção especial deve ser dada ao controle da hidratação e do equilíbrio hídrolítico, pois podem contribuir significativamente para agravar o quadro.

**Quadro 12.3 Mini-exame do Estado Mental**

Escore máximo	Função psíquica	Instruções
5 pontos	Orientação temporal	Perguntar ao paciente qual é: 1. a hora aproximada 2. o dia da semana 3. o dia do mês 4. o mês 5. o ano (1 ponto para cada resposta correta)
5 pontos	Orientação espacial	Perguntar ao paciente sobre: 1. o local onde se encontra 2. o andar 3. o endereço 4. a cidade 5. o estado (1 ponto para cada resposta correta)
3 pontos	Retenção de dados	Explicar ao paciente que será feito um teste de memória. Em seguida, dizer de forma clara três palavras (vaso, carro, tijolo) e pedir para que ele as repita (1 ponto para cada resposta correta). Posteriormente repetir, até o paciente aprender, as três palavras. Avisar o paciente de que ele terá de lembrar dessas três palavras posteriormente.
5 pontos	Atenção e cálculo	Pedir ao paciente para subtrair 7 de 100; do resultado, subtrair 7, e assim sucessivamente. Pare após cinco subtrações (1 ponto para cada resposta correta). Alternativamente, pode-se pedir ao paciente para soletrar a palavra “mundo” de trás para a frente.
3 pontos	Memória	Pedir ao paciente para recordar as três palavras do item “Retenção de dados” (1 ponto para cada resposta correta)
9 pontos	Linguagem	<p>Nomeação – Mostrar uma caneta e um relógio e pedir ao paciente para nomeá-los (2 pontos).</p> <p>Repetição – Pedir para repetir uma frase. Por exemplo, “Nem aqui, nem ali, nem lá” (1 ponto).</p> <p>Executar comando de três estágios – Dar uma folha de papel ao paciente e pedir para ele pegá-lo com a mão direita, dobrá-lo ao meio e colocá-lo no chão (3 pontos).</p> <p>Ler e obedecer – Pedir ao paciente para ler a frase “Feche os olhos” escrita em um papel e obedecer a ordem (1 ponto se o paciente fechar os olhos).</p> <p>Escrita – Pedir ao paciente para escrever uma frase (1 ponto).</p> <p>Cópia – Pedir ao paciente para copiar o desenho a seguir, que é uma intersecção de 2 pentágonos (1 ponto)</p> 
Total: 30 pontos		

Intervenções de apoio e no ambiente são recomendadas para todos os pacientes. As intervenções no ambiente são importantes para reduzir ou eliminar fatores que exacerbam o quadro. O ambiente físico deve ser tranquilo, com nível adequado de estimulação, e dispor de recursos que facilitem a orientação. Esses pacientes não devem ser submetidos à estimulação sensorial auditiva ou visual excessiva ou à privação sensorial. A presença, no quarto, de um familiar ou de uma pessoa conhecida e de objetos que facilitem a

orientação, como relógio e calendário, é benéfica para o paciente. Devem-se tomar medidas para proteger os pacientes de acidentes, quedas, tentativa de suicídio e comportamentos agressivos. Tentativas de suicídio podem ocorrer de forma imprevisível no contexto das alterações cognitivas e em resposta às alucinações imperativas e aos delírios.

As medidas de apoio, que incluem orientação e reassseguramento do paciente e dos familiares sobre a natureza e a evolução

### Quadro 12.4 Critérios diagnósticos de *delirium* (CID-10)

Para um diagnóstico definitivo, sintomas leves ou graves devem estar presentes em cada uma das seguintes áreas:

- A. Comprometimento de consciência e atenção (em um *continuum* de obnubilação a coma; capacidade reduzida para dirigir, focar, sustentar e mudar a atenção).
- B. Perturbação global da cognição (distorções perceptivas, ilusões e alucinações mais frequentemente visuais; comprometimento do pensamento abstrato e compreensão, com ou sem delírios transitórios, mas tipicamente com algum grau de incoerência; comprometimento das memórias imediata e recente, mas com a memória remota relativamente intacta; desorientação temporal, assim como, em casos mais graves, espacial e pessoal).
- C. Perturbações psicomotoras (hipo ou hiperatividade e mudanças imprevisíveis de uma a outra; tempo de reação aumentado; aumento ou diminuição da fluência do discurso, intensificação da reação de susto).
- D. Perturbação do ciclo sono-vigília (insônia ou, em casos graves, perda total do sono ou inversão do ciclo sono-vigília; sonolência diurna; piora noturna dos sintomas; sonhos perturbadores ou pesadelos, os quais podem continuar como alucinações após o despertar).
- E. Perturbação emocional, por exemplo, depressão, ansiedade ou medo, irritabilidade, euforia, apatia ou perplexidade.

### Quadro 12.5 Critérios diagnósticos de *delirium* (DSM-IV)

- A. Perturbação da consciência (i.e., redução da clareza da consciência em relação ao ambiente), com redução da capacidade de direcionar, focar, manter ou deslocar a atenção.
- B. Uma alteração na cognição (tal como déficit de memória, desorientação, perturbação da linguagem) ou o desenvolvimento de uma perturbação da percepção que não seja mais bem explicada por uma demência preexistente, estabelecida ou em evolução.
- C. A perturbação desenvolve-se ao longo de um curto período de tempo (em geral de horas a dias), com tendência a flutuações no decorrer do dia.
- D. Existem evidências, a partir da história, do exame físico ou de achados laboratoriais, de que a perturbação é causada por consequências fisiológicas diretas de uma condição médica geral.

### Quadro 12.6 Exames complementares no *delirium*

Hemograma completo  
 Glicemia  
 Eletrólitos (sódio, potássio, cálcio e fósforo), uréia, creatinina  
 Função hepática  
 Função tireoidiana  
 Velocidade de hemossedimentação, alfa-1-glicoproteína ácida, proteína-c-reativa, eletroforese de proteína  
 Sorologia para sífilis e HIV  
 Screening toxicológico, dosagem de folato e vitamina B12  
 Cálcio, fósforo  
 Urina tipo 1  
 Líquido cefalorraquiano  
 Radiografia do tórax  
 Eletrocardiograma  
 Eletroencefalograma  
 Tomografia computadorizada do crânio, ressonância magnética do crânio

do *delirium*, são necessárias e eficazes. É importante que paciente e familiares saibam que o *delirium* é parte integrante de uma doença subjacente e que os déficits cognitivos e os sintomas em geral são temporários e reversíveis. A percepção mais realística do quadro pelo paciente pode minimizar suas reações emocionais, que, caso contrário, poderiam agravar a evolução do quadro.

A escolha do tratamento medicamentoso depende do quadro clínico, da causa do *delirium* e dos transtornos co-mórbidos existentes. O uso de medicamentos deve ser muito criterioso, pois pode agravar o déficit cognitivo. Por isso deve-se evitar o uso de benzodiazepínicos para sedação, exceto nos casos de *delirium tremens* e *delirium* por abstinência de hipnóticos.

Pacientes excessivamente agitados podem ser controlados com antipsicóticos potentes. Dentre eles, o haloperidol tem sido o mais utilizado, pois tem a vantagem de sedar sem comprometer muito a vigilância, uma vez que interfere pouco nos sistemas colinérgicos que regulam a atenção. O haloperidol pode ser prescrito em doses de 2 a 5 mg por via oral, intramuscular ou endovenosa gota a gota, sendo repetido a cada hora se necessário. Para aqueles pacientes que estão recebendo altas doses de haloperidol, principalmente por via intravenosa, recomenda-se controle por eletrocardiograma, pois pode ocorrer prolongamento do intervalo QT, levando a risco de fibrilação ventricular e morte súbita (Sharma et al., 1998; Trzepacz, 1996). Aumento do intervalo QT superior a 450 mseg ou aumento de 25% em relação a eletrocardiograma prévio à introdução do antipsicótico requerem redução da dose e consulta a cardiologista (Jacobson, 1997).

Estudos recentes vêm mostrando que a risperidona também é eficaz na melhora dos sintomas cognitivos e comportamentais do *delirium* (Han et al., 2004; Mittal et al., 2004). A vantagem da risperidona em relação ao haloperidol é a menor ocorrência de efeitos colaterais, principalmente os extrapiramidais. Alguns estudos abertos têm mostrado que outros antipsicóticos atípicos, como a quetiapina (Sasaki et al., 2003) e a olanzapina (Breitbart; Tremblay; Gibson, 2002), também são eficazes no tratamento do *delirium*.

Deve-se evitar antipsicóticos tipo fenotiazínicos, pois, embora sejam potentes agentes sedativos, possuem intensa atividade anticolinérgica, o que pode agravar o quadro de *delirium* (Kaplan; Sadock; Grebb, 1997).

A prescrição de outros tipos de medicamentos depende da causa do *delirium*. Medicamentos colinérgicos, como a fisostigmina, podem ser usados no tratamento de *delirium* causado por anticolinérgicos. A introdução da vitamina B1 (tiamina) é indispensável para o tratamento do *delirium* que ocorre na encefalopatia de Wernicke, doença causada por deficiência dessa vitamina.

A restrição física deve ser evitada, pois pode piorar a agitação e expor o paciente a lesões por amarras ou por acidentes ao tentar escapar. Quando inevitável, deve ser realizada por pessoal treinado, com o devido cuidado de não garrotear as extremidades.

## ALUCINOSE ORGÂNICA

A alucinoze orgânica caracteriza-se pela presença de alucinações, em geral auditivas ou visuais, persistentes ou recorrentes, em decorrência de um fator orgânico etiológico bem estabelecido.

As alucinações são vívidas, com nitidez sensorial, ricas em detalhes e aparecem no espaço objetivo externo. O paciente em geral se encontra perplexo, ansioso, podendo tanto exercer crítica sobre essas vivências alucinatórias como interpretá-las de forma delirante. O pensamento, a afetividade e a volição encontram-se preservados. O nível de consciência também está preservado, permitindo a diferenciação de um quadro de *delirium*.

A principal causa da alucinoze orgânica é o alcoolismo. A alucinoze alcoólica é mais freqüente em pacientes do sexo masculino, com aproximadamente 40 anos de idade, história de consumo excessivo e crônico de bebidas alcoólicas, além de um quadro grave de dependência. As alucinações costumam ser do tipo auditivo, vozes na terceira pessoa do singular, com conteúdos de insultos, ameaças, surgindo após 48 horas de diminuição ou interrupção do consumo de etílicos, embora também possam ocorrer, em alguns casos, após aumento do consumo.

Entre outras causas de alucinoze orgânica, podem ser citados o uso de alucinógenos como LSD, tumores do sistema nervoso central e epilepsia.

A terapêutica consiste em tratar a causa e instituir antipsicóticos incisivos, de alta potência, que, mesmo em baixas doses, obtêm, na maioria dos casos, remissão dos sintomas em curto período de tempo.

## TRANSTORNO CATATÔNICO ORGÂNICO

Descrita inicialmente por Kahlbaum, a catatonia é uma síndrome que se caracteriza por prejuízo na atividade motora e na linguagem (Altshuler, 1986). Sua ocorrência pode ser secundária a doenças orgânicas intra ou extracerebrais, drogas e quadros psiquiátricos funcionais, como esquizofrenia, transtornos do humor e estados dissociativos.

As causas orgânicas da síndrome catatônica podem ser classificadas em cerebrais e extracerebrais. Entre as causas cerebrais estão principalmente as doenças que acometem os gânglios da base, o sistema límbico e os lobos frontal e temporal (Almeida; Hirata; Vallada Filho, 1987; Altshuler; Cummings; Mills, 1986; Popkin;

Tucker, 1992). Quanto às causas extracerebrais, podem ser citados hipercalcemia, encefalopatia hepática, porfiria, diabetes melito, pelagra e uso de medicamentos como ácido acetilsalicílico, ACTH, dissulfiram, anfetaminas, fluoretos orgânicos e, principalmente, antipsicóticos (Popkin; Tucker, 1992).

Os principais sintomas da catatonia são mutismo, negativismo, rigidez muscular, flexibilidade cêrea, estupor, ecolalia, ecopraxia, estereotipias e verbigeração. Para o diagnóstico de transtorno catatônico orgânico deve haver evidência, a partir de história, exame físico e alterações laboratoriais, de que a catatonia é consequência fisiológica direta de uma condição médica geral, e não de um transtorno psiquiátrico funcional. Quadro catatônico de início agudo e que aparece em paciente que não tem história prévia de transtorno psiquiátrico sugere causa orgânica.

A catatonia é uma condição clínica de urgência. O paciente pode evoluir com desidratação, alterações hidreletrolíticas, sendo que o risco de apresentar complicações médicas e óbito é alto. A taxa de mortalidade pode chegar a 20% nos casos de catatonia decorrente de síndrome neuroléptica maligna.

Na abordagem de um paciente catatônico, é importante não só realizar o diagnóstico síndrômico de catatonia, mas também estabelecer a sua causa. Frequentemente é difícil diagnosticar a causa da catatonia com base apenas no exame do paciente. É importante, portanto, obter, por intermédio dos familiares, dados de história, como caracterização do início do quadro, natureza da sintomatologia inicial psíquica e física, história prévia de transtorno psiquiátrico, uso de drogas e antecedente familiar de transtorno mental. A investigação laboratorial complementa a realização do diagnóstico etiológico.

O diagnóstico diferencial de transtorno catatônico orgânico deve ser realizado em relação aos transtornos psiquiátricos funcionais, como esquizofrenia, depressão e quadros dissociativos. Na esquizofrenia, além dos sintomas característicos, como embotamento afetivo, discurso desorganizado, delírios e alucinações, geralmente se observa início insidioso de sintomas psicóticos antes do estabelecimento da catatonia. Outro dado clínico que auxilia nesse diferencial é a história prévia de sintomas compatíveis com quadro de esquizofrenia. Em relação à depressão, é importante a constatação de história prévia de episódios depressivos e antecedente familiar de transtorno do humor. Observam-se, ainda, nesse quadro, sintomas característicos da depressão, como expressão facial de sofrimento e tristeza, humor depressivo, pensamentos pessimistas, de culpa, de ruína, entre outros. Nos transtornos dissociativos o quadro é uma resposta a um evento estressante recente. Nesses casos, o início é agudo e existe ganho secundário.

## TRANSTORNO DELIRANTE ORGÂNICO

O delírio é um sintoma inespecífico, que denuncia a existência de um transtorno subjacente. O transtorno delirante orgânico caracteriza-se pelo aparecimento de delírio decorrente de etiologia orgânica específica. As alucinações, quando presentes, costumam ser menos proeminentes que os delírios. O nível de consciência encontra-se preservado, pois, do contrário, o diagnóstico seria de *delirium*. Os delírios tendem a ser grosseiros e pouco elaborados, embora possam ser extremamente sistematizados em alguns casos. Os delírios mais elaborados e sistematizados tendem a ser mais crônicos e estáveis e ocorrem com maior freqüência em pacientes



com pouco comprometimento cognitivo. O conteúdo mais comum é o persecutório, mas os temas podem ser de qualquer natureza, religiosa, grandiosa e somática. Também podem ocorrer delírios bizarros e idéias de influência.

O transtorno delirante orgânico é muito freqüente, ocorrendo em 50% dos casos de doença de Huntington, em 25% dos casos de doença de Parkinson pós-encefálico, em 15 a 56% dos pacientes com doença de Alzheimer e em 27 a 60% dos casos de demência vascular (Fricchione; Carbone; Bennett, 1995).

Qualquer doença capaz de provocar alterações no funcionamento do sistema nervoso central pode propiciar o aparecimento de delírios. Entre as inúmeras causas de transtorno delirante orgânico, podem ser citados o uso de drogas ou medicamentos, endocrinopatias, distúrbios metabólicos, deficiência nutricional, doenças inflamatórias e transtornos do sistema nervoso central, como distúrbios extrapiramidais, doenças degenerativas, doenças cerebro-vasculares, epilepsia, infecções, traumatismo cranioencefálico.

Uma das principais causas de transtorno delirante orgânico é o uso de drogas. O protótipo dos transtornos delirantes causados por estimulantes foi descrito por Griffith, ao estudar voluntários que receberam anfetamina (Griffith et al., 1972). O quadro inicia com ideação persecutória vaga e ilusões: o paciente enxerga um vulto na janela e julga estar sendo vigiado ou perseguido. Em seguida, passa a apresentar convicção delirante de estar sendo perseguido e alucinações vívidas de qualquer modalidade sensorial. O quadro é dependente da dose, e com a continuação do uso da droga, os delírios tendem a surgir com doses cada vez menores, o que sugere a participação de efeito *kindling*. A interrupção do uso da droga leva à remissão do problema em dias ou semanas.

Outro transtorno delirante orgânico que é importante destacar é o quadro delirante alucinatório, às vezes indistinguível da esquizofrenia, que pode ocorrer em pacientes epiléticos. Esses pacientes apresentam ideação delirante, alucinações e alterações do pensamento. A afetividade tende a estar preservada, o que auxilia na distinção em relação à esquizofrenia. O quadro surge, em média, após 14 anos do início das crises convulsivas e é mais freqüente em pacientes com quadro de epilepsia mal controlado. O tipo de epilepsia mais comumente implicado é a parcial complexa, seguido pelo grande mal. Início precoce da epilepsia, lesão cerebral subjacente, personalidade, reação a uma doença crônica estigmatizante e limitante e polifarmacoterapia são fatores importantes que podem estar envolvidos na instalação desses quadros psicóticos nos pacientes epiléticos.

A terapêutica do transtorno delirante orgânico envolve o uso de antipsicóticos incisivos de alta potência, associado ao tratamento da doença orgânica de base.

## TRANSTORNO ORGÂNICO DO HUMOR

A relação entre uma doença orgânica e depressão pode se dar de diversas formas. Uma doença orgânica pode conduzir à depressão pela própria alteração fisiológica, pelos medicamentos utilizados no seu tratamento, ou pela reação da personalidade ao distúrbio e suas conseqüências, como, por exemplo, reação ante uma limitação física importante. Além disso, uma doença orgânica pode atuar apenas como um fator precipitante de um quadro depressivo funcional primário.

Para diagnosticar um transtorno do humor como orgânico, é necessário que a alteração do humor seja decorrente dos efeitos fisiológicos diretos de uma condição médica geral. O médico deve, através de história, exame físico e exames laboratoriais, estabelecer que a alteração do humor está relacionada etologicamente com a doença orgânica por um mecanismo fisiológico. A existência de correlação temporal entre a doença orgânica e o início da alteração do humor, a ausência de história prévia ou de antecedente familiar de transtorno primário do humor e resposta inadequada ao tratamento com antidepressivos são dados que sugerem a realização desse diagnóstico.

A alteração do humor ocorre mais freqüentemente para o pólo depressivo com sintomas como humor depressivo, diminuição de interesse por ou prazer relacionado a quase todas as atividades, apatia, anergia, dificuldade de concentração, insônia, diminuição da auto-estima e da libido, ideação pessimista, de culpa ou ruína, e ideação suicida.



### Atenção

Para diagnosticar um transtorno do humor como orgânico, é necessário que a alteração do humor seja decorrente dos efeitos fisiológicos diretos de uma condição médica geral.

A maioria das doenças orgânicas pode conduzir à depressão. Entre as principais causas orgânicas podem ser citadas endocrinopatias, neoplasias, infecções, infarto do miocárdio, acidente vascular cerebral, trauma cranioencefálico, doença de Parkinson, doença de Huntington, esclerose múltipla, epilepsia, colagenoses, hipovitaminoses e uso de drogas.

Das doenças endócrinas, hipotireoidismo, diabete, síndrome de Addison e síndrome de Cushing são as mais importantes. Muitas vezes é difícil realizar um diagnóstico diferencial, uma vez que inúmeros sintomas estão presentes tanto na depressão como nas endocrinopatias. Sintomas de depressão funcional, como tristeza, anedonia, aumento de peso, diminuição de apetite, hipersônia, obstipação intestinal, diminuição da libido, anergia, fadigabilidade e dificuldade de concentração, também podem ser encontrados em pacientes com hipotireoidismo. É importante a observação de sintomas clínicos específicos de cada doença para a realização do diagnóstico diferencial. Por exemplo, no caso de hipotireoidismo, pesquisar os sintomas mais comumente relacionados a esta doença, como a presença de bócio, intolerância ao frio, cabelos quebradiços, perda de sobrancelhas, pele espessa ou seca, bradicardia, insuficiência cardíaca e diminuição de reflexos musculotendíneos. Pesquisar também os sintomas freqüentes na depressão e raros no hipotireoidismo, como perda de peso, aumento do apetite e insônia (Nemeroff, 1989).

Neoplasias de diferentes tipos podem causar síndrome depressiva. Ela pode ser decorrente de tumor intracerebral, extracerebral, ou mesmo uma manifestação paraneoplásica. São exemplos bem conhecidos de tumores que se apresentam com sintomas depressivos o carcinoma de pâncreas, os pulmonares, bem como os de pequenas células (*oat-cell*). A prevalência de depressão em pacientes com câncer pode variar de 6 a 39% (Marsh, 1997), e pode chegar a 50% nos casos de câncer de pâncreas (Evans et al., 1999).



A depressão é muito freqüente em pacientes com doença arterial coronariana. Aproximadamente 15 a 25% desses pacientes sofrem de depressão (Evans et al., 1999). O risco de depressão está associado à gravidade do infarto e ao grau de comprometimento da função cardíaca. Pacientes que apresentam depressão pós-infarto do miocárdio têm maior risco de mortalidade cardíaca.

A depressão é a manifestação neuropsiquiátrica mais comum na doença de Parkinson, ocorrendo em 40% dos casos, mas os relatos variam de 4 a 70% (Evans et al., 1999; Tandberg et al., 1996). A distinção entre depressão reativa e orgânica na doença de Parkinson tem sido motivo de muitas discussões (Cassen, 1990). De fato, alguns pacientes podem desenvolver sintomas depressivos como uma reação aos problemas motores da doença de Parkinson, como reação a uma condição clínica crônica e a fatores sociais como perda de emprego e isolamento social. Entretanto, em outros, os sintomas depressivos estão relacionados diretamente com a etiopatogenia da doença. A alta incidência de depressão e o fato de que sintomas afetivos antecedem alterações motoras em até 43% dos pacientes com Parkinson (Marsh, 1997) reforçam a hipótese de um mecanismo etiopatogênico único para explicar tanto os sintomas depressivos quanto os parkinsonianos. A fisiopatologia da depressão nos pacientes com Parkinson parece estar relacionada à diminuição da produção de monoaminas que ocorre nessa doença. A manifestação clínica da depressão pode ter tanto características de uma depressão maior quanto de distímia. A avaliação clínica do estado depressivo em pacientes com Parkinson pode ser muito difícil. Sintomas de Parkinson como labilidade emocional, afeto embotado, hipomímia, e bradicinesia podem dificultar a realização do diagnóstico de depressão.

Entre os pacientes que sofrem acidente vascular cerebral, 50% apresentam sintomas depressivos e 25% desenvolvem episódio depressivo maior (Marsh, 1997). Muitas vezes, a área infartada é pequena, e o paciente pode manifestar quadro depressivo mesmo sem apresentar sinais focais localizatórios. A localização da lesão está relacionada com o risco de depressão. A depressão pós-acidente vascular cerebral está mais associada a lesões na região frontal esquerda. Quanto mais próxima a lesão está do pólo frontal esquerdo, maior o risco e a gravidade da depressão (Robinson et al., 1983; Robinson et al., 1984). Portanto, a depressão pós-acidente vascular cerebral não é simplesmente uma reação a uma limitação imposta pela doença.

Em relação aos medicamentos responsáveis por depressão orgânica, os anti-hipertensivos destacam-se pela freqüência de seu uso. Destes, os mais importantes são a reserpina, o alfa-metildopa, os tiazídicos, o propranolol e a clonidina. Também contribuem freqüentemente para a instalação da depressão, os corticosteróides, os hormônios à base de estrogênio e progesterona, os quimioterápicos, a cimetidina, a cinarizina, entre outros. O uso de álcool, sedativos ou estimulantes é mais freqüente entre deprimidos, podendo anteceder a instalação do quadro ou sucedê-la, em uma tentativa de "automedicação". De modo geral, a suspensão das drogas é suficiente para a remissão dos sintomas depressivos em 15 a 30 dias (Miller, 1993). A persistência dos sintomas depressivos após esse período levanta a suspeita de um transtorno depressivo funcional.

O manejo do transtorno orgânico do humor consiste em tratar a doença de base, além de introduzir terapêutica psiquiátrica específica. O tratamento da depressão é importante tanto para aliviar o sofrimento do paciente e melhorar sua qualidade de vida quanto para reduzir a morbidade e a mortalidade relacionadas à doença de base. Os antidepressivos são amplamente utilizados. Na

escolha do tipo de antidepressivo, deve-se levar em consideração especialmente a natureza da doença de base, as condições clínicas do paciente e as possíveis ocorrências de interações medicamentosas. Intervenção psicoterápica, como, por exemplo, a terapia cognitivo-comportamental, associada à psicofarmacoterapia, contribui para aumentar a eficácia do tratamento da depressão.

Em alguns casos, a alteração do humor pode se dar para o pólo eufórico, com humor expansivo ou irritável, logorréia, aceleração do pensamento, hiperatividade psicomotora, distratibilidade, sensação elevada de auto-estima e de grandeza. A apresentação psicopatológica pode ser indistinguível dos seus respectivos transtornos funcionais.

As principais causas orgânicas de quadros de mania são uso de drogas, problemas endocrinológicos, como hipertireoidismo, hiperparatireoidismo, síndrome de Cushing, e doenças do sistema nervoso central, como tumores, encefalites, acidente vascular cerebral. O uso de estimulantes como cocaína e anfetamina freqüentemente leva a sintomas como euforia, hiperatividade, logorréia e agressividade. Na maioria dos casos, tais sintomas duram apenas algumas horas ou dias, mas podem ser intensos o suficiente para necessitarem tratamento. Em relação a medicamentos, hormônios tireoidianos, L-DOPA, bromocriptina e inibidores da monoaminoxidase podem levar a sintomas maníacos.

## TRANSTORNO ORGÂNICO DE ANSIEDADE

A ansiedade é um fenômeno inespecífico que freqüentemente acompanha um indivíduo acometido de uma doença física. Trata-se de uma reação compreensível e normal. No entanto, a ansiedade que se configura como patológica se diferencia da ansiedade normal pelo fato de os sintomas causarem sofrimento clinicamente significativo, ou prejuízo no funcionamento social, ocupacional ou em outras áreas importantes da vida do indivíduo. Para a caracterização do transtorno orgânico de ansiedade, é necessária a ocorrência de ansiedade proeminente, ataques de pânico ou obsessões e compulsões que sejam consequência fisiológica direta de uma condição médica geral.

As causas mais comuns de transtorno orgânico de ansiedade são as doenças endócrinas e metabólicas (como hipertireoidismo, síndrome de Cushing, feocromocitoma, hipoglicemia, hipo e hipercalcemia), as doenças neurológicas (como acidente vascular cerebral, epilepsia, doença de Parkinson, infecções, tumores e traumatismo cranioencefálico), as doenças cardiovasculares (como infarto do miocárdio, angina, arritmia, insuficiência cardíaca), as doenças pulmonares (como asma, doença pulmonar obstrutiva crônica e embolia pulmonar) e as drogas (como hormônio tireoidiano, hidrazida, broncodilatador, bloqueador de canais de cálcio, esteróides, digoxina, álcool e cafeína).

## REFERÊNCIAS

- ALMEIDA, O. P.; HIRATA, E. S.; VALLADA FILHO, H. P. Síndrome catatônica, cisto aracnóide temporal esquerdo e hemangioma parieto-occipital direito. *Revista de Psiquiatria Clínica*, v. 14, n. 3-4, p. 35-37, 1987.
- AMERICAN PSYCHIATRIC ASSOCIATION. *Manual diagnóstico e estatístico de transtornos mentais*. 4. ed. Porto Alegre: Artmed, 1995. p. 830.
- ANDREOLI, T. E.; CARPENTER, C. C. J.; PLUM, F.; SMITH, L. H.; CECIL. *Essentials of Medicine*. 2nd ed. Philadelphia: W.B. Saunders Company, 1990.

- ALTSHULER, L. L.; CUMMINGS, J. L.; MILLS, M. J. Mutism: review, differential diagnosis, and report of 22 cases. *The American Journal of Psychiatry*, v. 143, p. 1409-1414, 1986.
- BERTOLUCCI, P. H. F.; BRUCKI, S. M. D.; CAMPACCI, S. R.; JULIANO, Y. O. O. Mini-Exame do Estado Mental em uma população geral. Impacto da escolaridade. *Arquivos de Neuro-Psiquiatria*, v. 52, p. 1-7, 1994.
- BREITBART, W.; TREMBLAY, A.; GIBSON, C. An open trial of olanzapine for the treatment of delirium in hospitalized cancer patients. *Psychosomatics*, v. 43, n. 3, p. 175-82, 2002.
- CASSEN, E. H. Depression and Anxiety secondary to medical illness. *Psychiatric Clinics of North America*, v. 13, n. 4, p. 597-612, 1990.
- EVANS, D. L.; STAAB, J. P.; PETITO, J. M.; et al. Depression in the medical setting: biopsychological interactions and treatment considerations. *The Journal of Clinical Psychiatry*, v. 60, n. 4, p. 40-55, 1999.
- FOLSTEIN, M. F.; FOLSTEIN, S. E.; MCHUGH, P. R. Mini-Mental State: a practical method for grading the cognitive state of patients for the clinician. *Journal of Psychiatry Research*, v. 12, p. 189-198, 1975.
- FRANCIS, M. F.; MARTIN, D.; KAPOO, W. N. A prospective study of delirium in hospitalized elderly. *JAMA*, v. 263, p. 1097-1101, 1990.
- FRICCHIONE, G. L.; CARBONE, L.; BENNETT, W. I. Psychotic disorder caused by a general medical condition, with delusions. *Psychiatric Clinics of North America*, v. 18, n. 2, p. 363-78, 1995.
- GRIFFITH, J. D.; CAVANAGH, J.; HELD, J.; OATES, J. A. Dextroamphetamine. *Archives of General Psychiatry*, v. 26, p. 97-100, 1972.
- HAN, C. S.; KIM, Y. K. A double-blind trial of risperidone and haloperidol for the treatment of delirium. *Psychosomatics*, v. 45, n. 4, p. 297-301, 2004.
- HORVATH, J. T. B.; SIEVER, L. J.; MOHS, R. C.; et al. Organic Mental Syndromes and Disorders. In: KAPLAN, H. J.; SADOCK, B. J. *Comprehensive Textbook of Psychiatry*. Baltimore: Williams & Wilkins. 1985. p. 599-641.
- JACOBSON, A. S. Delirium in the elderly. *Psychiatric Clinics of North America*, v. 20n. 1, p. 91-10, 1997.
- KAPLAN, H. I.; SADOCK, B. J.; GREBB, J. A. *Compêndio de Psiquiatria*. Porto Alegre: Artmed, 1997. p. 325-59.
- LIPOWSKI, Z. J. Delirium (acute confusional states). *JAMA*, v. 258, p. 1789-92, 1987.
- LIPOWSKI, Z. J. Transient cognitive disorder (Delirium, Acute Confusional States) in the elderly. *The American Journal of Psychiatry*, v. 140, p. 1426-36, 1983.
- LIPOWSKI, Z. J. Update on delirium. *Psychiatric Clinics of North America*, v. 15, n. 2, p. 335-46, 1992.
- MARSH, C. M. Psychiatric presentations of medical illness. *Psychiatric Clinics of North America*, v. 20, n. 1, p. 181-204, 1997.
- MILLER, N. S.; FINE, J. Current epidemiology of comorbidity of psychiatric and addictive disorders. *Psychiatric Clinics of North America*, v. 16, n. 1, p. 1-10, 1993.
- MITTAL, D.; JIMERSON, N. A.; NEELY, E. P.; et al. Risperidone in the treatment of delirium: results from a prospective open-label trial. *The Journal of Clinical Psychiatry*, v. 65, n. 5, p. 662-667, 2004.
- NEMEROFF, C. B. Clinical significance of psychoneuroendocrinology on psychiatry: focus on thyroid and adrenal. *The Journal of Clinical Psychiatry*, v. 50, n. 5, p. 13-20, 1989.
- NITRINI, R. Demências. In: NITRINI, R.; BACHESCHI, L. S. *A neurologia que todo médico deve saber*. São Paulo: Maltese, 1991.
- ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DE SAÚDE. *Classificação de Transtornos Mentais e de Comportamento da CID-10*. Descrições clínicas e diretrizes diagnósticas. Porto Alegre: Artmed, 1993. p. 351.
- POPKIN, M. K.; TUCKER, G. J. "Secondary" and Drug-induced Mood, Anxiety, Psychotic, Catatonic, and Personality Disorders: a Review of the Literature. *J Neuropsychiatry Clin Neurosci*. v. 4, n. 4, p. 369-385, 1992.
- ROBINSON, R. G.; KUBOS, K. L.; STARR, L. B. et al. Mood changes in stroke patients: relationship to lesion location. *Comprehensive Psychiatry*, v. 24, p. 555-565, 1983.
- ROBINSON, R. G.; KUBOS, K. L.; STARR, L. B. et al. Mood disorders in stroke patients. *Brain*, v. 107, p. 81-93, 1984.
- SASAKI, Y.; MATSUYAMA, T.; INOWE, S.; et al. A prospective open-label flexible-dose study of quetiapine in the treatment of delirium. *The Journal of Clinical Psychiatry*, v. 64, n. 11, p. 1316-1321, 2003.
- SHARMA, N. D.; ROSMAN, H. S.; PADHI, D.; et al. Torsades de pointes associated with intravenous haloperidol in critically ill patients. *The American Journal of Cardiology*, v. 81, p. 238-40, 1998.
- TANDBERG, E.; LARSEN, J. P.; AARSLAND, D.; et al. The occurrence of depression in Parkinson's disease. *Archives of Neurology*, v. 53, p. 175-9, 1996.
- TAYLOR, D.; LEWIS, S. Delirium. *Journal of Neurology, Neurosurgery, and Psychiatry*, v. 56, p. 742-51, 1993.
- TREPACZ, P. T. The neuropathogenesis of delirium. A need to focus our research. *Psychosomatics*, v. 35, p. 374-91, 1994.
- TRZEPACZ, P. T. Delirium. Advances in Diagnosis, Pathophysiology, and treatment. *The Psychiatric Clinics of North America*, v. 19, n. 3, p. 429-448, 1996.
- TRZEPACZ, P. T.; TEAGUE, G. B.; LIPOWSKI, Z. J. Delirium and other organic mental disorders in a general hospital. *General Hospital Psychiatry*, v. 7, p. 101-106, 1995.
- TREPACZ, P. T. The Delirium Rating Scale. Its use in consultation-Liaison Research. *Psychosomatics*, v. 40, n. 3, p. 193-204, 1999.
- VAN DER MAST, R. C. Delirium: the underlying pathophysiological mechanisms and the need for clinical research. *Journal of Psychosomatic Research*, v. 41, n. 2, p. 109-13, 1996.
- WEDDINGTON, W. W. The mortality of delirium: an underappreciated problem? *Psychosomatics*, v. 23, n. 12, p. 1232-1235, 1982.

## Transtornos mentais orgânicos crônicos

Montezuma Pimenta Ferreira

Edson Shiguemi Hirata

Introdução, 152  
Demência, 152  
Síndrome amnésica orgânica, 168

Outros transtornos mentais orgânicos, 169  
Transtorno orgânico de personalidade, 171  
Referências, 172

### INTRODUÇÃO

Os transtornos mentais orgânicos formam um grupo heterogêneo de doenças caracterizadas por alterações psicológicas ou comportamentais decorrentes de consequência fisiológica direta de transtorno cerebral ou sistêmico. Embora a causa seja, por definição, orgânica, fatores psicológicos e sociais costumam ser também importantes no estabelecimento do quadro.

De acordo com a CID-10 (adaptada), os principais transtornos mentais orgânicos são os seguintes:

- Delírium
- Demências (e transtorno cognitivo leve)
- Síndrome amnésica
- Alucinação orgânica
- Transtorno delirante orgânico
- Transtorno orgânico do humor
- Transtorno orgânico de ansiedade
- Transtorno dissociativo orgânico
- Transtornos orgânicos de personalidade e de comportamento (incluem transtorno da personalidade, síndrome pós-encefálica, síndrome pós-concussional)

De acordo com sua evolução, os transtornos mentais orgânicos podem ser classificados em agudos ou crônicos. No capítulo anterior, foram descritos os principais transtornos mentais agudos. Neste capítulo, serão abordadas as demências, a síndrome amnésica orgânica e a síndrome orgânica de personalidade.

### DEMÊNCIA

O envelhecimento populacional é fenômeno universal, observado tanto nos países desenvolvidos quanto naqueles em desenvolvimento, como o Brasil. No período de 1980 a 2020, a população geral mundial deverá crescer 80%, enquanto a população idosa deverá crescer 160%. No Brasil, o aumento do número de idosos nesse mesmo período será ainda maior, atingindo a cifra de 280% (Ramos, 1993)! O censo de 2000 constatou que existem aproxima-

damente 14,5 milhões de pessoas com mais de 60 anos no Brasil (Fundação IBGE, 2001). Em 2025, o Brasil deverá ser o sexto país com maior número de idosos do mundo, com aproximadamente 30 milhões de pessoas com mais de 60 anos (Veras, 1991).

À medida que a população de idosos aumenta, ocorre paralelamente crescimento significativo das doenças relacionadas ao envelhecimento. Entre elas, a demência passou a ser um dos maiores desafios para a saúde pública.

As estimativas da prevalência da demência varia de acordo com os critérios diagnósticos utilizados e com as características da população estudada, tais como sua idade, institucionalização ou não, etc. A prevalência da demência em determinada população duplica a cada cinco anos após os 60 anos de idade (Jorm; Korten; Henderson, 1987). As estimativas médias mais difundidas referem prevalência de demência de 5% em pessoas com idade superior a 65 anos e de 20% nos indivíduos com mais de 80 anos de idade (APA, 1989).

### Conceito

A palavra “demência” vem do latim *demens* e significa “ausência de mente”. Clinicamente, a demência é definida como síndrome caracterizada por deterioração cognitiva global na ausência de diminuição do nível de consciência. Ocorre comprometimento das memórias recente e remota, do pensamento abstrato, das funções corticais superiores e da capacidade de julgamento. Tais alterações são decorrentes de lesão ou disfunção cerebral e devem ter gravidade suficiente para interferir no desempenho ocupacional, social ou interpessoal.

Embora a maioria das demências incida em idosos, seja progressiva e não tenha cura, isso não é obrigatório. Um traumatismo



### Atenção

Clinicamente, a demência é definida como síndrome caracterizada por deterioração cognitiva global na ausência de diminuição do nível de consciência.

craniano, por exemplo, pode ocorrer em um jovem e causar demência abrupta e estacionária; a hidrocefalia de pressão normal é tratável e pode haver reversão da demência a ela associada.



### Atenção

Embora a maioria das demências incida em idosos, seja progressiva e não tenha cura, isso não é obrigatório.

## Características gerais

O comprometimento da memória é o sintoma inicial mais importante. No começo do quadro, o prejuízo da memória envolve principalmente os fatos recentes. O paciente esquece dos acontecimentos ocorridos e do conteúdo dos diálogos realizados durante o dia e dos compromissos assumidos há poucas horas. A memória recente pode ser testada pedindo-se ao paciente que memorize os nomes de três objetos apresentados pelo entrevistador e que os repita após alguns minutos de distração.

À medida que a demência progride, começa a ocorrer comprometimento da memória remota. O paciente pode chegar a esquecer a natureza de sua ocupação, a data de seu nascimento ou a sua escolaridade. A memória remota pode ser testada pedindo ao doente que relate fatos relevantes do seu passado, como data de nascimento, nomes de presidentes anteriores, informações sobre sua vida escolar, profissional, familiar, etc.

Embora esses dois tipos de memória estejam prejudicados na demência, a deterioração é geralmente mais grave na memória recente do que na remota. Em relação ao conteúdo dos fatos esquecidos, o paciente esquece tanto fatos importantes quanto irrelevantes.

O pensamento torna-se progressivamente mais concreto, e o paciente passa a manifestar grande dificuldade de abstração, de interpretação de ditados populares e de apontar as semelhanças ou diferenças entre objetos.

As chamadas funções corticais superiores são afetadas, aparecendo sintomas como afasia (alteração de linguagem na qual ocorre prejuízo na capacidade de compreender e se expressar por meio da palavra), agnosia (prejuízo na capacidade de reconhecer objetos não-decorrente de déficit sensorial, retardo mental, distúrbio de atenção ou de consciência) e apraxia (inabilidade para executar atos ou movimentos não-devida a paresia, incoordenação, desordem sensorial ou movimentos involuntários).

A capacidade de julgamento fica comprometida e o paciente pode apresentar comportamentos inadequados em relação às normas de conduta social. Por exemplo, uma pessoa retraída, tímida, pode passar a abordar sexualmente estranhos na rua.

A personalidade altera-se, assumindo características totalmente diferentes. Assim, uma pessoa sociável e comunicativa pode se isolar e se tornar apática, ou um indivíduo calmo e tranquilo, que sempre teve bom controle sobre seu comportamento, pode se tornar impulsivo e agressivo. Outras vezes, ocorre acentuação de algumas características da personalidade do paciente, como por exemplo, destaque de traços obsessivos ou paranóides. Uma das alterações de personalidade mais frequente é a apatia.

## Sintomas associados

Uma série de alterações físicas e comportamentais pode estar associada ao quadro de demência. O paciente pode apresentar desinibição do comportamento, inquietação, agitação e agressividade física. A ansiedade é muito comum. Eventos triviais, como, por exemplo, simples mudança na rotina diária ou no ambiente, podem provocar reação afetiva muito exagerada nesses pacientes demenciados.

Sintomas depressivos frequentemente estão presentes nos indivíduos com demência. A depressão geralmente exacerba as alterações comportamentais e a deterioração cognitiva da pessoa.

Sintomas psicóticos também podem estar presentes na demência. Os delírios geralmente são frouxos, mal-estruturados e sobretudo de conteúdo persecutório. O paciente, não se lembrando onde deixou seu dinheiro e suas jóias, pode, por exemplo, afirmar com convicção delirante que os familiares o estão roubando. Quando presentes, as alterações da percepção sensorial podem ser de qualquer natureza, sendo mais comuns as ilusões e as alucinações visuais.

A superposição de episódios de *delirium* à demência é muito frequente. A lesão cerebral subjacente torna o cérebro mais sensível aos efeitos de medicamentos e às complicações de doenças associadas.

Em relação aos sinais “físicos”, podem ocorrer distúrbios motores, disartria, alteração da marcha, mioclonias e crises convulsivas.

## Diagnóstico

O diagnóstico da demência é clínico. A história e o exame psíquico, evidenciando perda cognitiva global decorrente de causa orgânica, configuram o quadro demencial.



### Atenção

O diagnóstico da demência é clínico.

Para o diagnóstico de demência é necessário que a deterioração cognitiva não seja decorrente de alteração do nível de consciência. A consciência ocupa a mais alta posição hierárquica na avaliação psíquica. Portanto, se um paciente apresenta perda cognitiva difusa associada à diminuição de consciência, o diagnóstico será de *delirium* e não de demência. O quadro de *delirium* inicia-se de forma aguda e os sintomas são mais floridos e oscilam ao longo do dia. Em geral, remite rapidamente, em poucos dias após o tratamento da causa. Embora sejam dois transtornos distintos, é importante salientar que é frequente a ocorrência de episódios breves de *delirium* durante o curso da demência. Nessa situação, há dois diagnósticos: *delirium* sobreposto à demência.

A demência distingue-se da oligofrenia pela ocorrência de *deterioração* cognitiva global em relação à condição prévia do indivíduo. Já na oligofrenia, a inteligência não se desenvolveu adequadamente e o déficit intelectual é constitucional. Na avaliação psíquica, observa-se que o paciente demenciado apresenta momentos de certa riqueza no pensamento associados a pensamentos muito concretos e pobres, revelando perda em relação à condição pré-mórbida.



Para o diagnóstico de demência é necessário excluir transtorno mental funcional – depressão e histeria, por exemplo –, que podem se apresentar de forma muito semelhante à demência de base orgânica bem-definida. Embora a superposição de depressão ao quadro de demência seja mais freqüente que a depressão que mimetiza demência (pseudodemência), o diagnóstico diferencial que tem mais importância é a distinção entre demência e depressão. Mais adiante, abordaremos com mais detalhes as diferenças entre estas duas síndromes ao comentar sobre a pseudodemência.

A demência deve ser distinguida também do transtorno cognitivo leve, nova categoria diagnóstica incluída pela primeira vez como entidade nosológica na décima versão da *Classificação internacional de doenças* (CID-10). O transtorno cognitivo também se caracteriza por declínio cognitivo atribuível a fator orgânico, mas distingue-se da demência pela menor gravidade. Por definição, sintomas como dificuldade de concentração, alteração da memória, dificuldade de aprendizado e fadigabilidade não chegam a comprometer a realização de atividades da vida diária.

## Etiologia

A demência é uma síndrome e, portanto, diversas etiologias podem estar envolvidas. A causa mais freqüente de demência é a doença de Alzheimer, seguida pela demência vascular. Estudos recentes vêm mostrando que a doença dos corpúsculos de Lewy é também uma das causas muito freqüentes de demência.

As causas mais importantes de demência estão listadas no Quadro 13.1.

O diagnóstico síndrômico de demência é clínico. O diagnóstico etiológico é importante para a introdução de tratamento específico.

Considerando as inúmeras causas de demência, o diagnóstico etiológico deve ser feito de forma cuidadosa. Para tanto, é fundamental obter dados da história por meio do paciente e de seus familiares e realizar exame físico detalhado. Os testes laboratoriais contribuem com informações complementares para a determinação da causa da demência. Tais exames devem ser solicitados de acordo com dados epidemiológicos, história, exames físico e psiquiátrico.

Alguns exames são freqüentemente solicitados, não só com o objetivo de investigação etiológica da demência, mas também para identificar outros possíveis transtornos somáticos superpostos. São exemplos de exames laboratoriais comuns na rotina clínica: hemograma completo, eletrólitos, uréia, creatinina, glicemia, análise de

urina, teste de função hepática, de função tireoideana, teste para sífilis e velocidade de hemossedimentação.

O eletrencefalograma tem pouco valor na realização do diagnóstico precoce da demência. Entretanto, na evolução da demência podem surgir sinais de lentificação da atividade cerebral que, embora sejam alterações inespecíficas, são úteis para realizar o diagnóstico diferencial com a depressão, que não apresenta anormalidades nesse exame. Provavelmente, a principal utilidade do eletrencefalograma é no diagnóstico da demência de Creutzfeldt-Jakob, na qual há alteração patognomônica, a atividade periódica de complexos de ondas agudas. O eletrencefalograma pode ser extremamente útil para elucidar casos de demência decorrente de encefalopatia tóxica ou metabólica e para auxiliar no diagnóstico de *delirium*.

A punção lombar e o exame do líquido cefalorraquidiano não são necessários para a maioria dos pacientes. Eles são úteis quando há suspeita de hidrocefalia, infecção, vasculites e tumores.

Os exames de neuroimagem ocupam hoje posição central na investigação das demências. A neuroimagem estrutural, como a tomografia computadorizada e a ressonância magnética, são úteis para mostrar atrofia cerebral, áreas de infartos no cérebro, tumores, hidrocefalia e alterações na substância branca. É importante apontar que a simples constatação de atrofia tem, por si só, valor diagnóstico limitado, uma vez que a perda de massa cerebral é esperada no envelhecimento normal.

Os exames de neuroimagem funcional, como a tomografia por emissão de fóton único (SPECT) e a tomografia por emissão de pósitrons (PET), são mais sensíveis para detectar as demências nas fases mais precoces que a neuroimagem estrutural. O SPECT mostra redução da perfusão sanguínea cerebral nas áreas comprometidas. O PET indica diminuição do metabolismo cerebral nas áreas comprometidas. Embora o PET seja mais sensível que o SPECT no diagnóstico da demência, seu uso é limitado, pois o custo é alto e só existe em alguns centros no mundo. O uso da espectroscopia por ressonância magnética deve vir a ter aplicação no diagnóstico precoce de demências vasculares, degenerativas e associadas à síndrome de imunodeficiência adquirida, mas não parece provável que possa ajudar no diagnóstico diferencial entre todas essas doenças (Sijens; Oudkerk, 2005).

A análise neuropsicológica fornece avaliação mais detalhada dos déficits cognitivos, mas não é necessária para a maioria dos pacientes. Ela é importante para examinar os casos precoces e leves de demência, para aperfeiçoar o diagnóstico e para a realização do diagnóstico diferencial com depressão.

### Quadro 13.1 Principais causas de demência

Doenças degenerativas (p. ex., Alzheimer, doença dos corpúsculos de Lewy, Pick, Parkinson, Huntington)  
Doenças cardiovasculares (p. ex., demência vascular)  
Alcoolismo  
Hidrocefalia de pressão normal  
Trauma cranioencefálico  
Neoplasias  
Transtornos endócrinos, metabólicos e nutricionais  
Doenças infecciosas (p. ex., AIDS, sífilis e Creutzfeldt-Jakob)  
Intoxicação (por substâncias, metais pesados)



Os principais exames para avaliação de pacientes demenciados estão listados no Quadro 13.2.

## Classificação

A demência pode ser classificada de acordo com a etiologia em primária – quando a doença de base ocorre originariamente no cérebro, como na doença de Alzheimer – e secundária – quando é causada por uma doença que ocorre primariamente fora do cérebro, como o hipotireoidismo, por exemplo.

A demência pode ser classificada em irreversível e reversível. Cerca de 13% das demências são potencialmente reversíveis (Clarfield, 1988). São exemplos de demências potencialmente reversíveis aquelas decorrentes de distúrbios metabólicos e nutricionais, infecções, intoxicação por substâncias, hidrocefalia de pressão normal e lesões expansivas, como o hematoma subdural crônico.

Inúmeros pesquisadores propuseram, ainda, classificar a demência em cortical e subcortical, dependendo da localização das alterações neuropatológicas. A expressão demência subcortical foi utilizada pela primeira vez por Albert, em 1974, ao descrever paciente com demência e paralisia supranuclear progressiva (Cummings; Benson, 1984). A demência subcortical caracteriza-se por deterioração intelectual, lentidão dos processos mentais, esquecimento, prejuízo cognitivo, apatia, depressão e alterações motoras como tremor, distúrbios de movimento, ataxia de marcha, aumento de tônus muscular e sintomas extrapiramidais. Manifestações clínicas como afasia, agnosia e apraxia aparecem nas demências corticais e não nas subcorticais. As lesões ocorrem primariamente, mas não de forma exclusiva, nas estruturas subcorticais como tálamo, gânglios da base, estruturas mesencefálicas e núcleos relacionados ao tronco cerebral (Cummings, 1984). A demência subcortical pode ocorrer na doença de Parkinson, coreia de Huntington, doença de Binswanger, paralisia supranuclear progressiva e doença de Wil-

son. A demência cortical, por sua vez, tem como exemplos mais característicos a doença de Alzheimer e a doença de Pick, e distingue-se clinicamente da demência subcortical por apresentar, com maior frequência, amnésia, acalculia, afasia, apraxia e agnosia (ver Quadro 13.3).

Uma das críticas à classificação das demências em cortical e subcortical é que as lesões nem sempre ficam restritas a uma região anatômica. Por exemplo, na doença de Alzheimer – considerada o protótipo das demências corticais – há atrofia do núcleo basal de Meynert, estrutura subcortical de fundamental importância na etiopatogenia dessa doença.

Entretanto, classificar a demência em cortical e subcortical é útil para a melhor compreensão da participação de diferentes estruturas cerebrais nas manifestações clínicas da demência, além de fornecer subsídios para a investigação das funções neuropsicológicas.

## Doença de Alzheimer

A doença de Alzheimer foi descrita pela primeira vez em 1907 pelo neuropatologista alemão Alois Alzheimer. É a principal causa de demência, responsável por aproximadamente 50% dos casos (Fields, 1986). Entretanto, em países como Japão e Federação Russa, a demência vascular é mais frequente que a de Alzheimer (Jorm; Korten; Henderson, 1987). É mais frequente no sexo feminino (Jom, 1987) e em pessoas que têm antecedentes familiares de Alzheimer.

Trata-se de doença degenerativa primária que compromete difusamente o córtex cerebral, levando à atrofia, ao alargamento de sulcos e fissuras e à dilatação ventricular.

As regiões subcorticais também são comprometidas. O núcleo basal de Meynert é muito afetado, ocorrendo perda neuronal de 30 a 50%, mas que pode chegar a 90% (Whitehouse, 1982; Cummings; Benson, 1984). O núcleo basal de Meynert é uma estrutura colinérgica que está localizada na substância inominata e que emite projeções para o córtex cerebral (Jorm; Korten; Henderson, 1987).

Estudos bioquímicos têm demonstrado o envolvimento do sistema colinérgico na etiopatogenia da doença de Alzheimer. No terminal pré-sináptico, ocorre a síntese da acetilcolina a partir da colina e da acetilcoenzima A, em reação catalizada pela enzima acetilcolina transferase. A acetilcolina liberada na fenda sináptica liga-se a receptores colinérgicos pós-sinápticos. Na fenda sináptica, a acetilcolina é metabolizada pela enzima acetilcolinesterase. Na doença de Alzheimer, a atividade da acetilcolina transferase está reduzida, levando à baixa atividade colinérgica cortical (Bond, 1988; Kwentus et al., 1986; Nardi, 1985). Por esse motivo, os tratamentos específicos para a demência de Alzheimer são realizados com medicamentos que aumentam a atividade colinérgica cerebral.

O aspecto histopatológico característico dessa doença é a presença de agrupamentos neurofibrilares no citoplasma dos neurônios. Nesses agrupamentos neurofibrilares, a deposição de uma proteína anormal, denominada de “tau”, desempenha papel importante no desencadeamento da morte neuronal. Outra alteração histopatológica comum é a presença de placas senis, que são depósitos extracelulares de neurônios em degeneração, neurites, processo glial e acúmulo da proteína anormal beta-amilóide, rico em sílica e alumínio. Na doença de Alzheimer, a produção dessa proteína anormal, que fica depositada nas placas senis e nos vasos sanguíneos, está muito aumentada. As placas senis são encontradas também em pessoas normais, mas em menor quantidade do que na doença de Alzheimer.

### Quadro 13.2 Exames complementares na demência

Hemograma completo  
Velocidade de hemossedimentação (VHS)  
Eletrólitos de proteínas  
Análise de urina  
Glicemia de jejum  
Uréia e creatinina  
Eletrólitos: sódio, potássio, cálcio, fósforo  
Transferases, bilirrubinas  
Hormônios tireoideanos  
Dosagem sérica de vitamina B12 e folato  
Sorologia para sífilis e AIDS  
Pesquisa sérica de substâncias  
Eletrcardiograma  
Eletrencefalograma  
Líquido cefalorraquiano  
Avaliação neuropsicológica  
Tomografia computadorizada do encéfalo  
Ressonância magnética nuclear  
Tomografia por emissão de fóton único (SPECT)  
Tomografia por emissão de pósitrons (PET)

**Quadro 13.3 Demência cortical *versus* subcortical: diferenças clínicas**

Cortical	Subcortical
Afasia Apraxia Agnosia Amnésia Acalculia	Lentificação psicomotora Apatia Diminuição da espontaneidade Alterações motoras Maior frequência de depressão

A morte neuronal, outra alteração histopatológica importante, também ocorre com o envelhecimento normal, mas está acelerada e aumentada na doença de Alzheimer. A combinação dos efeitos da proteína tau e da deposição da proteína beta-amilóide acelera a morte neuronal na doença de Alzheimer. Outro mecanismo que pode apressar a morte neuronal é a reação inflamatória. A deposição da proteína beta-amilóide produz reação inflamatória, formação de radicais livres, estresse oxidativo e ruptura mitocondrial (Green, 2001). Tal mecanismo etiopatogênico é a base para as tentativas de usar antiinflamatórios e antioxidantes no tratamento da doença de Alzheimer.

Os fatores de risco bem-estabelecidos para a doença de Alzheimer são idade avançada, antecedente de síndrome de Down e história familiar de doença de Alzheimer. A idade é fator de risco muito evidente. A incidência duplica em poucos anos, elevando-se de 2% para 6% após os 80 anos de idade (Green, 2001). Após os 65 anos de idade a prevalência dobra a cada cinco anos.

Os fatores genéticos envolvidos na doença de Alzheimer têm sido muito estudados. A doença de Alzheimer ocorre mais frequentemente em famílias de pacientes portadores dessa enfermidade. A história familiar de demência aumenta o risco relativo em 3 a 4 vezes (Green, 2001). O risco cumulativo de doença de Alzheimer em parentes de primeiro grau é de 41% até a nona década de vida (Green, 2001).

Os trabalhos que relacionam a síndrome de Down com a doença de Alzheimer reforçam a importância da participação de fatores genéticos na etiologia dessa condição. Ao atingir a meia-idade, os portadores da síndrome de Down (trissomia do cromossomo 21) têm maior tendência a desenvolver a doença de Alzheimer, apresentando as mesmas alterações neuropatológicas, ou seja, placas senis e aglomerados neurofibrilares (Kwentus et al., 1986; Nardi, 1985).

Estudos com família e com gêmeos têm demonstrado alterações em outros cromossomos, como o 19 e o 14, que também estão relacionados ao desenvolvimento de subtipos diferentes de doença de Alzheimer (ver Quadro 13.4).

**Quadro clínico**

O início do quadro demencial geralmente é insidioso, e a evolução lenta e progressiva. A evolução pode ser dividida em três estágios. A fase inicial é caracterizada por deterioração da memória, dificuldade de concentração, fadigabilidade e alteração da personalidade. As modificações no discurso são discretas, ocorrendo repetição e perseveração de frases, dificuldade para encontrar palavras, empobrecimento do vocabulário. O paciente pode tentar dissimular déficits cognitivos, minimizando ou mesmo negando as perdas; às vezes, reage com ansiedade intensa ao serem testadas as suas capacidades (reação catastrófica de Goldstein). Nessa fase, são raras as alterações neurológicas focais e as mudanças comportamentais. Uma das características da demência de Alzheimer leve é a relativa preservação das habilidades sociais e do nível de conversação. Nesse estágio, os pacientes parecem preservados na conversação, sendo mais difícil fazer o diagnóstico.

Na fase moderada da demência de Alzheimer, a deterioração mental torna-se mais importante e surgem sintomas decorrentes do comprometimento de outras áreas cerebrais. Começam a aparecer dificuldades nas atividades de rotina; uma dona de casa, por exemplo, pode não conseguir mais cozinhar, manter a casa em ordem ou mesmo manusear seus eletrodomésticos. A desorientação temporoespacial acentua-se e o paciente não consegue informar, de modo correto, o dia, o mês, o ano e o local onde se encontra.

**Quadro 13.4 Classificação da doença de Alzheimer**

**Doença de Alzheimer tipo 1.** Início entre 40 e 60 anos, rara, relacionada a anormalidades do metabolismo da proteína amilóide. Herança autossômica dominante (cromossomo 21).

**Doença de Alzheimer tipo 2.** Tipo de início tardio relacionado às variantes fenotípicas da apolipoproteína E (três isoenzimas E<sub>2</sub>, E<sub>3</sub>, E<sub>4</sub> e os alelos E<sub>2</sub>, E<sub>3</sub>, E<sub>4</sub>, localizados na região centromérica do cromossomo 19).

**Doença de Alzheimer tipo 3.** Início precoce. Herança autossômica dominante (cromossomo 14).

**Doença de Alzheimer tipo 4.** Início precoce e raro (cromossomo 1).

**Doença de Alzheimer tipo esporádico.** Tipo de início tardio, não-relacionado à apolipoproteína E.



## Atenção

Uma das características da demência de Alzheimer leve é a relativa preservação das habilidades sociais e do nível de conversação. Nesse estágio, os pacientes parecem preservados na conversação, sendo mais difícil fazer o diagnóstico.

Aparecem sintomas neurológicos focais como crises convulsivas, disartria, etc. As alterações de linguagem se agravam, surgindo afasia de expressão ou de compreensão, ecolalia e logoclonia. O vocabulário empobrece de forma acentuada e o pensamento torna-se mais concreto. Outras alterações das funções corticais superiores, como apraxia, agnosia, acalculia e agrafia, podem emergir nessa fase. Problemas comportamentais, apatia, agitação e alterações da afetividade – como puerilidade, labilidade afetiva, irritabilidade – tornam-se frequentes (Merriam et al., 1988). Parece haver três grupos de pacientes. Um grupo é caracterizado por poucas anormalidades comportamentais, outro grupo tem sintomas psicóticos proeminentes e um terceiro apresenta síndrome de humor (tipicamente depressão) (McKeith; Cummings, 2005).

As alterações comportamentais, principalmente agitação psicomotora e agressividade, contribuem de forma importante para a institucionalização do paciente. Vários fatores podem colaborar para o agravamento das mudanças comportamentais, como a extensão do déficit cognitivo e do comprometimento cerebral, o uso de drogas, distúrbio nutricional, fatores ambientais e sociais, bem como a personalidade prévia.

Quanto mais grave a alteração cognitiva, mais frequentes parecem ser as mudanças comportamentais. Cooper, Mungas e Weiler (1990), ao estudarem 680 pacientes com doença de Alzheimer, observaram associação entre déficit cognitivo e presença de delírio, alucinação, insônia, depressão e alteração de personalidade. Teri, num estudo em que se avaliou 127 pacientes com demência de Alzheimer, também detectou associação entre alteração de comportamento e gravidade da demência (Teri; Larson; Reifler, 1988). De modo geral, a apatia, a depressão e a ansiedade tendem a ocorrer cedo no curso da doença de Alzheimer e delírios, alucinações e agitação tendem a aparecer mais tarde (McKeith; Cummings, 2005; Ropacki; Jeste, 2005).

Alguns trabalhos relatam que a prevalência de sintomas depressivos em pacientes com demência de Alzheimer é maior que na população geral (Lazarus et al., 1987; Merriam et al., 1988). Cerca de 20 a 30% dos indivíduos demenciados têm sintomas depressivos associados (APA, 1989). Lazarus, estudando sintomas depressivos em pessoas com demência de Alzheimer, comparou 44 pacientes demenciados com 42 sujeitos-controle. Ele encontrou escores indicativos de depressão leve a grave na Escala de Avaliação da Depressão de Hamilton em 40% dos pacientes demenciados, em comparação com 12% no grupo-controle (Lazarus et al., 1987). Muitas vezes é difícil diferenciar demência de depressão, pois muitos sintomas depressivos, como, por exemplo, perda de peso, alteração de sono e fraqueza, superpõem-se aos da demência.

Os quadros psicóticos, quando presentes, costumam ser transitórios, com delírios frouxos e mal-estruturados. Enquanto a depressão aparece nos estágios iniciais da doença, os sintomas psicóticos são mais comuns nas fases mais avançadas. A presença de sintomas psicóticos está associada à deterioração cognitiva mais rápida (Raskind, 1995).

Na fase avançada, todas as funções intelectuais ficam muito comprometidas. O paciente, muitas vezes, não consegue identi-

ficar os membros de sua própria família. A personalidade pré-mórbida é devastada a ponto de tornar-se irreconhecível pelos próprios familiares. O discurso fica mais incompreensível, podendo até se apresentar sob a forma de jargonofasia. As alterações neurológicas, como ataxia de marcha, paresia e hipertonía muscular, são graves e limitantes. Nesse estágio, ocorre incontinência urinária e fecal.

A evolução da demência é progressiva, mas varia de paciente para paciente. A velocidade da deterioração é mais lenta no início da doença e se acelera à medida em que esta se torna mais grave. A velocidade da deterioração é maior quando há sintomas extrapiramidais, agitação psicomotora, sintomas psicóticos e nos casos de início em idades mais jovens.

A expectativa média de vida é menor em pacientes demenciados (Martin et al., 1987). A mortalidade mais precoce deve-se principalmente à concomitância de outras condições somáticas, negligência, desnutrição, infecções, efeitos secundários do transtorno cerebral sobre outros órgãos (Martin et al., 1987).

Inúmeros autores (Chui et al., 1985; Mayeux; Stern; Spanton, 1985) têm proposto dois subtipos clínicos da doença de Alzheimer: as formas de início precoce e tardio. A demência de Alzheimer é considerada de início precoce quando ocorre antes dos 65 anos de idade e é denominada também de demência pré-senil tipo Alzheimer. Em contrapartida, quando as manifestações clínicas surgem após os 65 anos de idade é considerada de início tardio, sendo também denominada de demência senil tipo Alzheimer.

A demência de Alzheimer de início precoce caracteriza-se por incidir em pessoas de meia-idade, ter pior prognóstico, apresentar evolução mais rápida, alterações neuropatológicas e neuroquímicas mais extensas, maior frequência de antecedente familiar de Alzheimer e comprometimento mais grave da linguagem do que a demência de Alzheimer de início tardio.

## Diagnóstico

O diagnóstico de demência de Alzheimer é feito a partir de critérios clínicos e epidemiológicos e após exclusão de outras causas de demência. O diagnóstico definitivo só pode ser firmado por meio do exame anatomopatológico, portanto, em geral, após a morte do paciente. Hoje em dia, os critérios diagnósticos utilizados rotineiramente são os da American Psychiatric Association (DSM-IV), os da Organização Mundial de Saúde (CID-10) e os do Instituto Nacional de Acidentes Vasculares Cerebrais, Doenças Neurológicas e da Comunicação – Associação de Doença de Alzheimer e Distúrbios Relacionados (NINCDS-ADRDA), que estão ilustrados, respectivamente, nos Quadros 13.5, 13.6 e 13.7.

Não existem alterações laboratoriais específicas dessa doença. A tomografia computadorizada do encéfalo (TC), a ressonância magnética nuclear (RMN) e a tomografia por emissão de fóton único (SPECT) podem auxiliar no diagnóstico da demência. Nas duas primeiras, observa-se atrofia cortical generalizada, alargamento de ventrículos, sulcos e fissuras. No entanto, é importante salientar que nos indivíduos idosos sadios podem ser detectadas alterações tomográficas semelhantes às observadas em pacientes demenciados. Todavia, pacientes com doença de Alzheimer, mesmo em estágios avançados, podem apresentar exame tomográfico compatível com a normalidade. Sendo assim, as alterações radiológicas só têm valor quando associadas a manifestações clínicas da demência.

Na tomografia por emissão de pósitrons (PET-SCAN), observa-se, ainda na fase inicial da doença, diminuição do metabolismo

### Quadro 13.5 Critérios diagnósticos para demência do tipo Alzheimer (DSM-IV)

- A. Desenvolvimento de múltiplos déficits cognitivos manifestados tanto por (1) quanto por (2):
- (1) comprometimento da memória;
  - (2) uma (ou mais) das seguintes perturbações cognitivas:
    - (a) afasia
    - (b) apraxia
    - (c) agnosia
    - (d) perturbação do funcionamento executivo (planejamento, organização, seqüenciamento, abstração)
- B. Os déficits cognitivos dos critérios A1 e A2 causam comprometimento significativo no funcionamento social ou ocupacional e representam um declínio significativo em relação a um nível anteriormente superior de funcionamento.
- C. O curso caracteriza-se por um início gradual e um declínio cognitivo contínuo.
- D. Os déficits cognitivos dos critérios A1 e A2 não se devem a quaisquer dos seguintes fatores:
- (1) outras condições do sistema nervoso central que causam déficits progressivos na memória e cognição
  - (2) condições sistêmicas comprovadamente causam demência
  - (3) condições induzidas por substâncias
- E. Os déficits não ocorrem exclusivamente durante o curso de um *delirium*.
- F. A perturbação não é melhor explicada por um outro transtorno do Eixo I.

### Quadro 13.6 Demência de Alzheimer – diretrizes diagnósticas (CID-10)

Os seguintes aspectos são essenciais para um diagnóstico definitivo:

- a) Presença de sintomatologia que configure demência.
- b) Início insidioso com deterioração lenta.
- c) Ausência de evidência clínica ou achados de investigações especiais que sugiram que o estado mental pode ser decorrente de outra doença sistêmica ou cerebral, a qual possa induzir uma demência.
- d) Ausência de início súbito, apoplético, ou de sinais neurológicos de lesão focal, tais como hemiparesia, perda sensorial, defeitos do campo visual e incoordenação, ocorrendo precocemente na doença.

cerebral de glicose nas regiões corticais frontal, temporal e parietal. Na SPECT, aparece diminuição simétrica do fluxo sanguíneo regional cerebral (Daniel; Zigun, 1992).

As alterações no EEG são inespecíficas, podendo ocorrer presença difusa de atividade teta e delta, lentificação ou perda do ritmo alfa (Bond, 1988).

### Tratamento

O tratamento de um paciente demenciado requer muitas intervenções, tanto para melhorar o nível de funcionamento quanto para promover segurança, conforto e melhora na qualidade de vida dos doentes e familiares no convívio com uma doença muito desgastante.

Cuidados com a saúde física, orientação familiar e apoio psicossocial são medidas profiláticas importantes para diminuir o sofrimento e também para evitar complicações físicas e psiquiátricas. Recomendações quanto à prevenção de quedas, orientação quanto ao risco de dirigir veículos e de sair sozinho, observação quanto aos cuidados pessoais e vigilância para evitar situações que ofereçam risco, como uso de fogão, são algumas das providências que o médico deve adotar na abordagem ao paciente demenciado.

Os pacientes e familiares devem ser orientados sobre a doença. É importante que eles saibam tanto reconhecer os sintomas da enfermidade quanto tomar atitudes para aliviá-los. Além da infor-

mação fornecida pelos médicos, recomenda-se ler textos sobre a doença e frequentar associações de familiares e pacientes portadores de demência.

O paciente demenciado é muito sensível às mudanças do ambiente; a rotina diária aumenta sua segurança. A institucionalização deve ser evitada sempre que possível. Dependendo do estado clínico e do ambiente familiar, esquemas intermediários, como hospital-dia, são menos desestruturantes para o paciente do que as internações prolongadas.

### Tratamentos farmacológicos

Alguns princípios farmacológicos básicos devem ser considerados no tratamento de pacientes idosos e demenciados. O idoso tem diminuição do metabolismo hepático, do funcionamento renal e apresenta maior sensibilidade cerebral aos fármacos psicotrópicos. A interação medicamentosa é outra preocupação, porque o uso de medicamentos é mais freqüente devido à maior prevalência de doenças nessa população. Por tudo isso, os idosos estão mais sujeitos, também, a desenvolver *delirium*. Portanto, a prescrição de remédios para essa população merece atenção especial. O medicamento deve ser iniciado com dose baixa e aumentado de forma lenta, sendo que, geralmente, a dose terapêutica é menor que a necessária para a população mais jovem.

**Quadro 13.7 Critérios de NINCDS-ADRDA para o diagnóstico clínico da doença de Alzheimer****Doença de Alzheimer provável**

Critérios para o diagnóstico provável de doença de Alzheimer

1. Demência estabelecida por exame clínico, documentada por testes de estado mental e confirmada por exames neuropsicológicos.
2. Déficits em duas ou mais áreas de cognição.
3. Piora progressiva da memória e de outras funções cognitivas.
4. Ausência de consciência.
5. Início entre 40 e 90 anos.
6. Ausência de outras doenças sistêmicas ou cerebrais que possam responder pela demência.

O diagnóstico provável de doença de Alzheimer é apoiado por:

1. Deterioração progressiva de funções cognitivas específicas, tais como linguagem (afasia), habilidades motoras (apraxia) e percepção (agnosia).
2. Atividades da vida diária prejudicadas e padrões de comportamento alterados.
3. História familiar de condições similares, sobretudo se confirmados neuropatologicamente.
4. Resultados laboratoriais de punção lombar normal, padrão normal ou mudanças não-específicas no EEG como atividade aumentada da onda lenta; evidência de atrofia cerebral progressiva na tomografia computadorizada.

Características consistentes com diagnóstico provável de doença de Alzheimer.

1. Platôs no curso da progressão da doença.
2. Sintomas associados de depressão, insônia, incontinência, delírios, ilusões, alucinações, explosões verbais, emocionais ou físicas catastróficas, distúrbios sexuais e perda de peso.
3. Outras anormalidades neurológicas, especialmente com doença mais avançada e incluindo sinais motores, tais como tônus muscular aumentado, mioclonia ou distúrbio da marcha.
4. Convulsões na doença avançada.
5. Tomografia computadorizada normal para a idade.

Características que tornam o diagnóstico provável de doença de Alzheimer menos possível.

1. Início súbito.
2. Achados neurológicos focais.
3. Convulsões ou distúrbios da marcha precocemente no decurso da doença.

**Possível doença de Alzheimer**

Critérios para o diagnóstico possível de doença de Alzheimer.

1. Início, apresentação ou curso clínico atípicos da demência na ausência de outras causas neurológicas, psiquiátricas ou sistêmicas.
2. Presença de um segundo distúrbio sistêmico ou cerebral suficiente para produzir demência, mas não considerado como causa da demência.
3. Déficit cognitivo único, gradualmente progressivo e grave, na ausência de outras causas identificáveis.

**Doença de Alzheimer definitiva**

Critérios diagnósticos para doença de Alzheimer definitiva.

1. Critérios clínicos para provável doença.
2. Evidência histopatológica obtida de biópsia ou autópsia.

Fonte: Green (2001).

Inúmeros medicamentos têm sido usados com o objetivo de recuperar as habilidades cognitivas, prevenir piora e melhorar o desempenho funcional do paciente com Alzheimer. Esses remédios podem ser classificados em substâncias que atuam na reposição colinérgica (p. ex., os precursores da acetilcolina e os inibidores da acetilcolinesterase), agentes antioxidantes (vitamina E e selegilina), antiinflamatórios (antiinflamatórios não-esteróides e glicocorticóides), hormônios (estrogênio) e os derivados mesilatos.

A vinculação da doença de Alzheimer com a perda de neurônios colinérgicos justifica as tentativas de tratamento dessa condição com medicamentos que possam promover tanto o aumento da síntese de acetilcolina quanto a diminuição da sua degradação. As tentativas de suplementação oral com colina ou lecitina (precursor da acetilcolina) não se mostraram eficazes. Todavia, fármacos que retardam a degradação intra-sináptica da acetilcolina, como os inibidores da colinesterase, têm se mostrado efetivos no tratamento da doença de Alzheimer, embora essa afirmativa também seja

discutível. Em uma recente revisão sistemática de 22 ensaios controlados, Kaduszkiewicz e colaboradores (2005) ponderaram que a melhora detectada por meio de escalas de avaliação parece ser razoavelmente pequena e nem sempre se traduzir em benefícios clínicos. Apesar disso, o uso de inibidores da colinesterase costuma ser recomendado, especialmente para casos incipientes e moderados.

Os inibidores da colinesterase atualmente existentes no mercado são: tacrina, donepezil, rivastigmina e galantamina. São indicados principalmente para o tratamento das fases leves e moderadas da doença de Alzheimer.

A tacrina foi aprovada em 1993 pela Food and Drug Administration (FDA) para o tratamento específico dos sintomas cognitivos da doença de Alzheimer. Sendo inibidor da colinesterase, a tacrina aumenta a disponibilidade sináptica de acetilcolina. A dose inicial é de 10 mg VO, quatro vezes ao dia. Como a melhora cognitiva tende a ocorrer com doses altas, o medicamento deve ser aumentado 40 mg a cada seis semanas, até o máximo de 160 mg/dia. Deve-



se avaliar a função hepática regularmente, a cada duas semanas de tratamento. O medicamento deve ser suspenso temporariamente se os níveis da enzima hepática ALT subirem entre 5 e 10 vezes do seu limite normal, sendo que, se o aumento for superior a 10 vezes, o fármaco é interrompido. Cerca de 5 a 10% dos pacientes necessitam interromper o medicamento devido à elevação dos níveis das enzimas hepáticas. Náusea e vômito são os efeitos colaterais mais frequentes e são mais acentuados nos primeiros dias da administração. Devido à alta frequência de efeitos colaterais e ao surgimento de inibidores de colinesterase mais seguros, o uso da tacrina tem sido cada vez mais limitado.

O donepezil é um inibidor da colinesterase de segunda geração que suprime seletivamente a enzima acetilcolinesterase. Em relação à tacrina, tem a vantagem de apresentar menor risco de toxicidade hepática, dispensando a necessidade de monitorização. É, portanto, um medicamento de primeira linha no tratamento da doença de Alzheimer. Inicia-se com 5 mg/dia e, dependendo da tolerância do paciente, após quatro semanas, aumenta-se para 10 mg em dose única diária. Deve-se tentar a dose máxima para se obter o maior efeito terapêutico.

A rivastigmina é outro inibidor da colinesterase de segunda geração. A rivastigmina inibe a acetilcolinesterase e também a butirilcolinesterase, enzima que também metaboliza a acetilcolina. Inicia-se com 1,5 mg duas vezes ao dia e aumenta-se a dose lentamente, em média a cada quatro ou seis semanas e, se o paciente tolerar, pode-se chegar a 6 mg duas vezes por dia. Embora a melhora possa começar com doses baixas (1 a 4 mg/dia), a resposta terapêutica é proporcional à dose.

A galantamina é outro medicamento que aumenta a atividade colinérgica, por meio de duplo mecanismo de ação no sistema colinérgico: inibição reversível da acetilcolinesterase e modulação dos receptores colinérgicos nicotínicos pré-sinápticos, que controlam a liberação de neurotransmissores, aumentando a liberação de acetilcolina. Inicia-se com 4 mg duas vezes ao dia; após quatro semanas aumenta-se a dose para 8 mg duas vezes ao dia e, se o paciente tolerar, após mais quatro semanas, aumenta-se para 12 mg por dia.

Um novo tipo de medicamento, a memantina, que é antagonista do receptor NMDA (N-metil-D-aspartato), tem se mostrado eficaz no tratamento da doença de Alzheimer (Reisberg et al., 2003). O uso dessa nova classe de fármacos deveu-se à constatação de que na doença de Alzheimer existe nível sináptico elevado do neurotransmissor glutamato. O glutamato é o principal neurotransmissor excitatório nos neurônios corticais e hipocampus e age ativando o receptor NMDA. No processo de aprendizagem e memória, é importante que os níveis de glutamato sejam normais. O excesso de atividade glutamatérgica deteriora o neurônio e prejudica o processo de aprendizagem e memória. Diferentemente dos inibidores da colinesterase, a memantina mostrou ser efetiva no tratamento de casos moderados a graves (Reisberg et al., 2003). Inicia-se com 5 mg/dia e aumenta-se 5 mg a cada semana, até chegar a 20 mg/dia divididos em duas doses.

O interesse por medicamentos com propriedades antioxidantes, como a vitamina E e a selegilina, para tentar evitar a progressão da doença deve-se ao fato de que os neurônios de pacientes com doença de Alzheimer podem ser mais suscetíveis ao estresse oxidativo devido à atividade aumentada da monoaminoxidase (Green, 2001).

A vitamina E, devido às suas propriedades antioxidantes, tem sido considerada benéfica para prevenir piora da progressão da doença de Alzheimer. As doses recomendadas variam entre 800 e 2.000 unidades por dia. Pode ser prescrita isolada ou em associação com os inibidores da colinesterase.

A selegilina é um inibidor seletivo da MAO-B desenvolvido originariamente para o tratamento da doença de Parkinson. Tem-se sugerido que a selegilina atuaria como agente antioxidante e neuroprotetor na progressão da doença de Alzheimer. As doses recomendadas variam entre 5 e 10 mg por dia. Entretanto, seu uso é mais restrito do que a vitamina E por ser um fármaco com alto risco de hipotensão ortostática, interação medicamentosa e crise hipertensiva.

O extrato de *Ginkgo biloba* pode ser benéfico devido ao seu possível efeito antioxidante, mas ainda é necessária maior comprovação clínica.

A terapia de reposição estrogênica tem se mostrado útil em alguns casos de doença de Alzheimer, mas seu uso ainda não está estabelecido. O interesse pela reposição hormonal surgiu a partir da observação de que a reposição de estrogênio pode melhorar a cognição em mulheres menopáusicas.

Em relação ao uso de vasodilatadores periféricos, como o mesilato de codergocrina, para a doença de Alzheimer é questionável, pois a melhora no desempenho neuropsicológico e no comportamento é modesta. Segundo a American Psychiatric Association (APA, 1989), os vasodilatadores e os fármacos que aumentam o metabolismo cerebral têm se mostrado ineficientes na abordagem terapêutica das demências degenerativas. Estes medicamentos teriam maior utilidade na demência do tipo vascular.

## Tratamentos psicossociais

Além de educação e apoio para compreender, aceitar e conviver com a doença, o paciente necessita de auxílio para utilizar as habilidades ainda preservadas, no sentido de melhor adaptação social e funcional.

A abordagem comportamental pode efetivamente diminuir a frequência de alterações comportamentais. A introdução de estratégias específicas de intervenção depende da análise detalhada de cada alteração de comportamento. A abordagem comportamental identifica as consequências e os desencadeantes da alteração comportamental e institui mudanças ambientais para diminuir tanto as consequências quanto os desencadeantes. Por exemplo, um paciente que se irrita por não conseguir fechar os botões de sua camisa pode ser beneficiado com o uso de roupas com velcro.

Abordagens de orientação cognitiva, como, por exemplo, a utilização de técnicas de treinamento de habilidades, pode proporcionar melhoras transitórias nos déficits cognitivos.

A terapia de reminiscência, ao contrário do que se pensava inicialmente, tem pouca utilidade na melhora da memória. O seu efeito é mais visível na melhora do humor. Da mesma forma, a arteterapia e as atividades recreativas podem melhorar o humor e diminuir a ocorrência de problemas comportamentais.

É importante que a família também esteja envolvida no tratamento. A abordagem familiar, individual ou em grupo é fundamental para fornecer apoio emocional e para orientar sobre a natureza da doença, o comportamento do paciente e como atuar frente às alterações que o doente apresenta.

## Alterações comportamentais associadas

A ocorrência de alterações comportamentais aumenta à medida que se agrava o comprometimento cognitivo. As mudanças com-

portamentais são extremamente perturbadoras para os membros da família e são a principal causa de institucionalização. Portanto, o tratamento dessas alterações é fundamental na evolução do quadro. Abordaremos, a seguir, a abordagem terapêutica de algumas mudanças comportamentais graves, como agitação psicomotora, psicose, depressão e insônia.

A agitação psicomotora é um sintoma que tem inúmeras causas, que podem ser de natureza física, psicológica ou ambiental. Entre as causas de agitação podem ser citadas complicação de distúrbio físico, *delirium*, depressão, desconforto físico tais como dor, obstipação intestinal, mudança no ambiente, problemas no relacionamento interpessoal e frustração. Na terapia da agitação psicomotora, é importante identificar e tratar a sua causa. Por exemplo, se a agitação é secundária a quadro psicótico, depressão ou ansiedade, esses devem ser abordados com prioridade.

No manejo de paciente que apresenta episódios de agitação psicomotora, deve-se, sempre que possível, tentar primeiramente abordagem não-farmacológica como, por exemplo, intervenções comportamentais ou no ambiente (Howard et al., 2001). Obviamente, quando há risco para o paciente ou outras pessoas, deve-se instituir a farmacoterapia.

Os antipsicóticos são a melhor alternativa medicamentosa para o controle da agitação psicomotora. Eles devem ser usados na menor dose possível, pois apresentam vários efeitos colaterais sérios. A discinesia tardia, por exemplo, é mais freqüente quando se usa antipsicóticos em idosos demenciados.

A escolha do antipsicótico é baseada principalmente no perfil dos efeitos colaterais e nas características clínicas apresentadas pelo paciente.

Os antipsicóticos clássicos de alta potência têm probabilidade de produzir acatisia e sintomas parkinsonianos, enquanto os de baixa potência provocam sedação, confusão, *delirium*, hipotensão postural e efeitos anticolinérgicos.

Ao contrário dos antipsicóticos clássicos, a risperidona é um antipsicótico atípico que possui alta potência e tende a provocar poucas reações extrapiramidais.

A clozapina é outro antipsicótico atípico e, pelo fato de produzir menos reações extrapiramidais, constitui alternativa para os pacientes com demência dos corpúsculos de Lewy e demência associada à doença de Parkinson. Uma limitação importante da clozapina é o risco de agranulocitose.

A quetiapina é um antipsicótico atípico de alta potência que tem poucos efeitos parkinsonianos e é também alternativa importante para idosos e pacientes com Parkinson que apresentam sintomas psicóticos.

Os benzodiazepínicos são úteis para tratar a ansiedade, mas são menos eficazes do que os antipsicóticos para abordar alterações comportamentais. Eles podem ser usados nos casos de agitação em que a ansiedade é significativa. Os benzodiazepínicos podem causar efeitos colaterais, como sedação, piora da cognição e aumento do risco de quedas e, por isso, devem ser usados em baixas doses e por tempo limitado. Entre os benzodiazepínicos, o lorazepam tem a vantagem de não possuir metabólitos ativos. O fato de seu metabolismo não ocorrer por via oxidativa faz com que sua metabolização seja menos influenciada por insuficiência hepática.

## Depressão

A abordagem terapêutica da depressão tem como objetivos, além de melhorar o humor, diminuir os sintomas cognitivos e me-

lhorar o nível de funcionamento e a qualidade de vida. Muitas vezes, mesmo sintomas depressivos subclínicos devem ser tratados.

Antes de iniciar o tratamento, é importante avaliar a natureza da depressão. Deve-se investigar se é reativa a algum evento estressante, se é decorrente de alguma doença somática, ou se é secundária ao uso de medicamentos.

Algumas vezes, sintomas depressivos leves remitem com a mudança da situação ou com abordagem psicossocial, mas deve-se usar medicamentos se a terapia não surtir efeito rapidamente. Nos casos moderados, deve-se preferir o uso de antidepressivos. A escolha do tipo de antidepressivo depende do perfil de seus efeitos colaterais.

Os antidepressivos inibidores da recaptação de serotonina – como fluoxetina, paroxetina, sertralina e citalopram – e os de ação mista sobre a serotonina e a noradrenalina – como a venlafaxina, mirtazapina e milnaciprano – apresentam melhor perfil de efeitos colaterais. Deve-se evitar antidepressivos com forte efeito anticolinérgico, como amitriptilina e imipramina. Os inibidores da monoaminoxidase devem ser evitados devido ao risco de hipotensão postural e a dificuldades na realização de dieta pobre em tiramina.

A eletroconvulsoterapia pode ser útil para alguns casos graves de depressão. A demência aumenta o risco de o paciente apresentar *delirium* e déficit de memória pós-ECT, mas esses efeitos colaterais geralmente cedem em poucos dias. A diminuição da freqüência das sessões de três para duas por semana e a aplicação unilateral (em vez de bilateral) reduzem os riscos de ocorrência desses efeitos colaterais.

## Insônia

Além de dar conforto ao paciente, o tratamento da insônia diminui o estresse dos familiares. Antes de recorrer ao medicamento, devem ser adotadas medidas de higiene do sono, tais como estabelecer horário regular para dormir e acordar, evitar dormir durante o dia, praticar atividades físicas e mentais durante o dia, evitar ingerir muito líquido à noite e cuidar para que o quarto seja um ambiente tranquilo.

Na medida do possível, deve-se, primeiro, tentar tratar a causa da insônia. Se a insônia for sintoma de quadro psicótico ou depressivo, deve-se preferir antipsicóticos e antidepressivos com mais propriedades sedativas, pois contribuem muito para que o paciente consiga adormecer. Nos casos em que se associam hipnóticos, eles devem ser usados por pouco tempo. Os hipnóticos benzodiazepínicos têm a desvantagem de causar sedação diurna, piora da cognição, tolerância, ataxia da marcha e aumento do risco de quedas. Entre os benzodiazepínicos, o lorazepam apresenta as vantagens de ter meia-vida relativamente curta, de sua metabolização não ser alterada por problemas hepáticos e de seus metabólitos não serem ativos. Atualmente, existem no mercado hipnóticos não-benzodiazepínicos, como o zolpideno e a zopiclona. São bons indutores do sono e possuem a vantagem de ter meia-vida curta e de não provocar “ressaca”.

## Demência vascular

Anteriormente conhecidas como demência arteriosclerótica e relatadas por muitos autores como demência multiinfarto (MID), as demências vasculares correspondem a aproximadamente 20% dos casos de demência (Fields, 1986). Incidem principalmente em homens com idade acima de 60 anos.

A demência vascular é, em geral, decorrente de doença arteriosclerótica que compromete vasos de médio e grande calibres, principalmente na região da carótida. Os trombos que são formados em tais vasos desprendem-se sob a forma de êmbolos, provocando infartos cerebrais e demência do tipo cortical. Os principais fatores de risco são idade avançada, tabagismo, diabete, hipertensão e história de infarto do miocárdio.

Noutros casos, a demência vascular é decorrente de doença vascular hipertensiva, que, comprometendo a parede de pequenos vasos, produz isquemia e degeneração difusa da substância branca subcortical, ocasionando a encefalopatia subcortical crônica ou doença de Binswanger (Horn, 1987; Tyler; Tyler, 1984).

Outras condições clínicas que podem facilitar a ocorrência de infartos cerebrais são collagenoses, vasculites, cardiopatias como fibrilação atrial, febre reumática, etc.

Na maioria dos casos, o paciente é hipertenso, com história de tonturas, desmaios, parestias e parestesias, compatíveis com episódios isquêmicos recorrentes. É comum a presença de alterações neurológicas focais. Sintomas de insuficiência vascular periférica, como extremidades frias e pulso fino, podem estar associados.

Caracteristicamente, a demência vascular inicia-se de forma abrupta e evolui de forma gradativa, ou seja, há piora progressiva das alterações cognitivas a cada nova crise de insuficiência vascular cerebral. Entre as crises, observa-se melhora parcial das alterações cognitivas. Pode ocorrer oscilação do estado mental, com episódios confusionais que pioram principalmente à noite. Dessa forma, a gravidade do déficit cognitivo pode variar em questão de dias ou horas.

A personalidade mantém-se relativamente bem-preservada até estágios avançados da doença, e, com frequência, o paciente tem *insight* das perdas cognitivas. A percepção de suas deficiências pode contribuir para o surgimento de reações ansiosas e depressivas, comuns nesse tipo de demência.

Alguns dados clínicos auxiliam na diferenciação entre demência vascular cortical e demência de Binswanger. Na forma cortical, o paciente apresenta deterioração intelectual progressiva, curso oscilante, sinais neurológicos focais, crises convulsivas, episódios confusionais, afasia, apraxia e agnosia. A doença de Binswanger, que é a forma subcortical, geralmente acomete pessoas hipertensas com idade entre 50 e 60 anos. O quadro demencial é acompanhado de importantes alterações motoras, incontinência urinária e paralisia pseudobulbar. Sintomas como afasia, apraxia e agnosia são pouco frequentes.

## Diagnóstico

A caracterização do quadro clínico é fundamental. Os exames laboratoriais podem apenas auxiliar no diagnóstico, corroborando os achados clínicos.

Na tomografia computadorizada e na ressonância magnética podem ser observadas áreas de infarto cerebral, alargamento ventricular e leucoaraiose. A constatação de áreas de infarto não implica diagnóstico de demência vascular, sendo necessária apresentação clínica compatível com este tipo de demência.

Na SPECT e na PET, aparecem áreas com redução acentuada do fluxo sanguíneo cerebral e hipometabolismo cerebral, ao lado de regiões com fluxo sanguíneo e atividade metabólica normais no restante do cérebro.

No EEG, podem ser observadas alterações focais, dependendo da extensão do infarto e de sua proximidade em relação ao córtex cerebral.

O diagnóstico diferencial entre demência de Alzheimer e demência vascular é de fundamental importância devido às diferenças no tratamento e na profilaxia. Na tentativa de auxiliar nessa diferenciação, Hachinsky elaborou escala com 13 itens com valores 1 ou 2 (Quadro 13.8). Quanto maior o escore, maior a possibilidade de ser demência vascular. O escore maior ou igual a 7 é classificado como demência vascular e o escore menor ou igual a 4 deve ser classificado como demência de Alzheimer (Fields, 1986; Hachinski et al., 1975).

## Tratamento

O tratamento consiste em controlar a doença de base com medidas profiláticas que evitem a ocorrência de novos infartos. Dietas para diminuir a taxa de colesterol, abstinência de cigarros, controle da pressão arterial e uso de medicamentos para diminuir a adesividade plaquetária, como aspirina e dipiridamol, são medidas importantes. Os vasodilatadores cerebrais são úteis para esses pacientes.

## Demência dos corpúsculos de Lewy

Embora fosse inicialmente considerada rara, a doença dos corpúsculos de Lewy vem sendo apontada como uma das principais causas de demência. Em estudos de autópsia, os corpúsculos de Lewy são encontrados em 20% dos casos de idosos com demência (McKeith et al., 1992). Os corpúsculos de Lewy são inclusões citoplasmáticas eosinofílicas positivas para uma proteína chamada alfa-sinucleína, também presente na doença de Parkinson. No exame após a morte, os portadores de demência dos corpúsculos de Lewy apresentam inúmeras dessas inclusões no córtex cerebral, especialmente em áreas neocorticais e límbicas, e no tronco encefálico. Possuem, também, degeneração da substância negra estriatal (Geser et al., 2005).

### Quadro 13.8 Escala isquêmica de Hachinski (escore > 7: demência vascular e escore < 4: demência do tipo Alzheimer)

Característica	Escore
Início abrupto	2
Deterioração em degraus ( <i>stepwise</i> )	1
Curso oscilante	2
Confusão noturna	1
Relativa preservação da personalidade	1
Depressão	1
Queixas somáticas	1
Incontinência emocional	1
História de hipertensão arterial	1
História de acidente vascular cerebral	2
Evidência de aterosclerose associada	1
Sintomas neurológicos focais	2
Sinais neurológicos focais	2

O quadro inicia-se por volta dos 75 anos de idade, variando dos 50 aos 80, e há pequena preponderância do sexo masculino. Diferentemente da demência de Alzheimer, pode não existir comprometimento importante da memória no estágio inicial.

No começo do quadro pode ser importante recorrer a testes neuropsicológicos para diferenciar a demência dos corpúsculos de Lewy da doença de Alzheimer. Na avaliação da memória na demência dos corpúsculos de Lewy, o comprometimento maior se dá na aquisição e consolidação das informações, enquanto na demência de Alzheimer ocorre principalmente prejuízo na recuperação dessas informações. Além disso, na demência dos corpúsculos de Lewy observam-se déficits importantes nos testes de função executiva, fluência verbal e comprometimento desproporcional nos exames visuoespaciais, como desenhar um relógio e copiar um desenho.

O quadro caracteriza-se essencialmente pela ocorrência de déficits cognitivos oscilantes com episódios de *delirium*, alucinações visuais e sintomas extrapiramidais.

A oscilação das funções cognitivas pode ocorrer de forma rápida, em questão de minutos a horas, ou de forma lenta. O paciente pode apresentar graus variados do comprometimento do estado de atenção e alerta. Confusão, sonolência, episódios breves de perda de consciência, às vezes, acompanhar a evolução do quadro. O paciente pode manifestar períodos breves de aparente normalização das funções cognitivas e, após alguns minutos, mostrar déficits cognitivos importantes.

As alucinações visuais são recorrentes, nítidas e ricas em detalhes. Com frequência, o paciente apresenta certa crítica das suas vivências alucinatórias. Outras vezes, o doente não tem *insight* e evidencia delírio paranóide secundário às vivências alucinatórias. Alucinações auditivas também podem ocorrer, mas em menor frequência.

Outra característica dessa doença é a presença de sintomas extrapiramidais de leve intensidade. Os sintomas extrapiramidais mais frequentes são rigidez muscular e lentificação motora. Outros sintomas – como alteração da marcha, hipomímia, hipofonia – também ocorrem. Aspecto importante é a relação entre o início da demência e dos sintomas piramidais. Se estes aparecem muito tempo antes do início da demência é mais provável que o diagnóstico seja de demência de Parkinson. Todavia, se o início dos sintomas mentais e piramidais forem muito próximos, com intervalo menor do que um ano, é possível se tratar de demência dos corpúsculos de Lewy. Na demência de Alzheimer, também podem surgir sintomas piramidais, mas geralmente isso ocorre no estágio avançado.

Outros sintomas que esses pacientes frequentemente apresentam são quedas repetitivas, síncope e perda transitória da consciência. Os portadores de demência dos corpúsculos de Lewy apresentam ainda sensibilidade excessiva a neurolépticos, com risco aumentado de manifestar síndrome neuroléptica maligna.

O curso da doença é oscilante, rápido e progressivo.

## Diagnóstico

Existem ainda muitas controvérsias quanto à delimitação nosológica da demência dos corpúsculos de Lewy. Por um lado, ela se aproxima da demência de Alzheimer pelo fato de que a maioria dos casos apresenta placas senis e emaranhados neurofibrilares (Byrne, 2000). Por outro lado, se aproxima também da demência de Parkinson, pois nesta observa-se também a presença de corpúsculos de Lewy no tronco cerebral (Green, 2001).

Tanto o *Manual diagnóstico e estatístico de transtornos mentais*, na sua 4ª edição (APA, 1995), quanto a *Classificação de transtornos mentais e de comportamento* da CID-10 (WHO, 1993) ainda não incluíram a demência dos corpúsculos de Lewy como entidade nosológica distinta.

Com o objetivo de aumentar a confiabilidade do diagnóstico da demência dos corpúsculos de Lewy, um grupo de pesquisadores internacionais elaborou em consenso critérios diagnósticos para essa doença (ver Quadro 13.9).

O tratamento é realizado basicamente com inibidores da colinesterase e a resposta terapêutica é relativamente satisfatória (Cummings, 1999). Nos casos em que é necessário utilizar psicotrópicos para controlar os sintomas psicóticos, deve-se ter cuidado e optar pelos neurolépticos atípicos que tenham menor risco de produzir parkinsonismo.

## Doença de Pick

A doença de Pick foi descrita pela primeira vez em 1892. Trata-se de enfermidade degenerativa primária de evolução progressiva que compromete principalmente a região frontotemporal. Ela incide em indivíduos de meia-idade, habitualmente entre os 50 e 60 anos.

O início é insidioso e geralmente com alterações comportamentais e de personalidade decorrentes do comprometimento do lobo frontal. O comportamento fica desinibido, o paciente perde a autocritica, o senso ético-moral e apresenta transgressões sexuais e das normas de conduta social. O afeto torna-se superficial, pueril e jocoso. O doente não se preocupa com a aparência e torna-se negligente com a higiene pessoal. O quadro pode também se iniciar com apatia e diminuição da iniciativa. Essas alterações comportamentais e de personalidade são precoces, destacam-se em relação aos sintomas cognitivos e podem anteceder o aparecimento dos déficits de memória. Ainda na fase inicial da doença o paciente pode apresentar mudança nos hábitos alimentares, por exemplo, passando a ingerir alimentos em excesso. Em estágio mais avançado pode surgir hiperoralidade, ou seja, o doente tende a explorar os objetos levando-os à boca.

As alterações de linguagem mais comuns são o empobrecimento do vocabulário, perseveração de palavras, frases e afasia nominal. O paciente geralmente não tem noção de suas perdas cognitivas e de suas alterações comportamentais. O comprometimento no desempenho das atividades simples da rotina diária aparece apenas nos estágios mais avançados. A alteração de memória surge com a evolução da doença, diferentemente da demência de Alzheimer, que surge no início do quadro. A capacidade para orientar-se no tempo e no espaço pode permanecer preservada até estágios avançados, constituindo-se em elemento clínico importante para diferenciar de Alzheimer (Bond, 1988). Na fase final, o paciente apresenta deterioração intelectual e da personalidade semelhante ao que ocorre em outros quadros demenciais. Delírios e alucinações são raros nessa doença (Lishman, 1987).

O eletrencefalograma em geral é normal, mas, em alguns casos, apresenta pequenas anormalidades inespecíficas de grau leve (Lishman, 1987).

O exame tomográfico evidencia atrofia cortical acentuada da região frontotemporal. Na tomografia por emissão de pósitron (PET SCAN), observa-se diminuição da atividade metabólica cortical do



### Quadro 13.9 Critérios para o diagnóstico clínico da demência dos corpúsculos de Lewy

1. A característica central para o diagnóstico de demência dos corpúsculos de Lewy (DCL) é a presença de declínio cognitivo progressivo de magnitude suficiente para interferir na função social ou ocupacional normal. Pode não haver necessariamente comprometimento proeminente ou persistente da memória nos estágios iniciais da doença, embora seja provável que o comprometimento se torne evidente com a progressão. Os déficits nas habilidades atencionais e nas funções subcorticais frontais, bem como nas habilidades visuoespaciais, podem ser especialmente acentuados.
2. Para o diagnóstico de provável DCL são necessárias duas, enquanto para o diagnóstico de possível DCL é necessária a presença de uma das seguintes características centrais:
  - A. Cognição oscilante com variações importantes na atenção e no estado de alerta
  - B. Alucinações visuais recorrentes que são caracteristicamente bem-formadas e detalhadas
  - C. Características motoras espontâneas de parkinsonismo
3. Características que apóiam o diagnóstico:
  - A. Quedas repetitivas
  - B. Síncope
  - C. Perda transitória da consciência
  - D. Sensibilidade a neurolépticos
  - E. Delírios sistemáticos
  - F. Alucinações de outras modalidades
4. O diagnóstico de DCL é menos provável na presença de:
  - A. Evidência de infarto cerebral pelos sinais neurológicos focais ou pela neuroimagem
  - B. Evidências no exame físico e na investigação de qualquer doença física ou outro distúrbio cerebral que possa explicar o quadro clínico.

Fonte: McKeith e colaboradores (1996).

lobo frontal (Busse, 1989). Na tomografia por emissão de fóton único (SPECT), aparece diminuição do fluxo sanguíneo cerebral do lobo frontal.

Não existe tratamento específico. Recomenda-se apenas medidas gerais e orientação dos familiares sobre a doença e como lidar com as alterações comportamentais apresentadas pelo paciente.

### Coréia de Huntington

A coréia de Huntington é uma doença degenerativa de evolução progressiva que se caracteriza pela associação entre demência, coréia e antecedente familiar positivo desta condição. Afeta igualmente homens e mulheres, sendo transmitida por gene autossômico dominante (Matsuyama et al., 1985). Esse gene, localizado no cromossomo 4, codifica a proteína huntingtina, cujas funções ainda não são bem-conhecidas. O gene mutante contém região que codifica uma seqüência anômala com 40 ou mais resíduos de glutamina. Em comparação, o gene normal tem entre 30 e 35 de resíduos (Hague, Klaffke; Bandmann, 2005).

O quadro clínico é decorrente de degeneração neuronal, que se observa principalmente no estriado. O início é insidioso, em geral em torno dos 35 aos 40 anos de idade, e freqüentemente por meio de sintomatologia psiquiátrica, como alteração de personalidade, quadros depressivos e ansiosos e quadros delirantes. Tais alterações psiquiátricas, algumas vezes indistinguíveis dos quadros funcionais, podem preceder em anos o aparecimento da coréia e da deterioração cognitiva. Erros diagnósticos são comuns nessa fase.

Os movimentos coréicos também tendem a preceder a instalação da deterioração intelectual. Outras alterações neurológicas, como ataxia da marcha, rigidez extrapiramidal, espasticidade e convulsões, podem estar presentes.

A deterioração cognitiva inicia-se de forma insidiosa e o quadro demencial tem características subcorticais. É incomum alteração de linguagem. A memória mantém-se relativamente preservada até estágios avançados da doença.

O diagnóstico é clínico, podendo ser firmado quando ocorre associação entre demência, coréia e história familiar de coréia de Huntington. A tomografia computadorizada e a ressonância magnética podem mostrar precocemente sinais de atrofia do núcleo caudado, como o alargamento lateral do corno frontal do ventrículo lateral. Na tomografia por emissão de pósitron, observa-se, nos estágios precoces, diminuição da atividade metabólica no núcleo caudado (Daniel; Zigun; Weinberger, 1992).

### Doença de Parkinson

Parkinson é uma síndrome clínica que se caracteriza por bradicinesia, tremor de repouso, rigidez muscular e perda de reflexo postural (Fahn, 1988). Pode ser classificada como primária ou idiopática (doença de Parkinson) ou secundária a outras condições clínicas, como doença arteriosclerótica, encefalite, trauma e uso de medicamentos, como os neurolépticos.

A doença de Parkinson é decorrente de degeneração neuronal primária e idiopática da substância negra e ocorre mais freqüentemente em homens com idade superior a 40 anos.

As alterações psiquiátricas encontradas em pacientes com doença de Parkinson são principalmente depressão, demência e alteração de personalidade. Os quadros psicóticos são raros e geralmente secundários aos medicamentos empregados no tratamento da doença.

A prevalência de demência nos pacientes com doença de Parkinson é maior que a observada na população geral de mesma



idade. Os estudos mostram índices muito diferentes de prevalência de demência em pacientes com Parkinson: 20% (Nitrini, 1991); 40% (Bond, 1988); e 30 a 90% (Matsuyama et al., 1985). Vários fatores podem contribuir para porcentagens tão diferentes como, por exemplo, idade dos pacientes estudados, gravidade do quadro, critérios diagnósticos utilizados e metodologia empregada no estudo.

## Demência alcoólica

Inúmeras substâncias, desde metais pesados, como o mercúrio e o chumbo, passando pelas substâncias ilícitas e lícitas, como o álcool e os medicamentos antidepressivos, antipsicóticos, ansiolíticos, anticonvulsivantes, anti-histamínicos, analgésicos opióides, anti-hipertensivos, digitálicos, antineoplásicos entre outros, podem produzir demência do tipo reversível.

Neste texto será abordada mais detalhadamente a demência alcoólica, por ser uma das principais causas de demência. Na população de alcoolistas, aproximadamente 10% tem alterações clínicas sugestivas de demência (Horvath et al., 1985).

Entre os fatores de risco de demência alcoólica estão consumo excessivo e crônico de bebidas alcoólicas, sexo masculino e suscetibilidade genética. Homens com história de abuso de álcool ao longo da vida apresentam risco quatro vezes maior de desenvolver demência (Saunders et al., 1991).

A relação entre alcoolismo e demência é complexa. O álcool pode ocasionar demência primária, ou seja, decorrente diretamente de seus efeitos tóxicos. A neurotoxicidade do álcool é mediada por substâncias como acetaldeído, ácidos graxos e radicais livres (Harper, 1998). Na prática clínica, é difícil separar as alterações neuropatológicas induzidas primariamente pelo álcool daquelas associadas ao alcoolismo, como deficiência vitamínica, desnutrição, traumatismo craniano, hepatopatia e hipoglicemia, entre outras (Hirata, 2004). Portanto, a demência alcoólica pode ser considerada como síndrome, decorrente da combinação de diversos fatores etiológicos.

As alterações neuropatológicas encontradas nos pacientes com demência alcoólica são extensas e difusas. O álcool leva a alterações

principalmente da substância branca, embora a substância cinzenta seja também afetada. O comprometimento da substância branca é reversível e é o principal responsável pela redução do peso e do tamanho (*shrinkage*) do cérebro (Harper, 1998; Harper; Krill, 1990).

Macroscopicamente, observam-se atrofia cerebral e alargamento dos sulcos, sobretudo na região frontal, além de dilatação do terceiro ventrículo e do ventrículo lateral (Diamond; Messing, 1994; Schuckit, 2000).

O início da demência é insidioso, ocorrendo em geral após 15 a 20 anos de ingestão excessiva de álcool (Horvath et al., 1985). Inicialmente, aparecem os sinais de comprometimento frontal e após começam a surgir problemas de memória e de pensamento concreto, sendo que a linguagem não é muito afetada. As alterações comportamentais, os déficits cognitivo e intelectual, o comprometimento afetivo e do juízo não apresentam a gravidade da doença de Alzheimer.

O quadro demencial pode ser agravado por intercorrências clínicas, como episódios de *delirium*, encefalopatia de Wernicke, traumatismo craniocéfálico e uso de benzodiazepínicos.

É freqüente a concomitância de sintomas físicos, tais como neuropatia, ataxia, tremores, diarreia e dores, entre outros, decorrentes do alcoolismo e das co-morbidades clínicas, como hepatopatia, pancreatite, distúrbios gastrintestinal, cardiovascular e nutricional.

O diagnóstico é feito pela história de consumo excessivo crônico prévio à instalação do quadro demencial, e só pode ser firmado após pelo menos três semanas de abstinência total de bebidas alcoólicas (APA, 1989).

Na tomografia computadorizada do crânio, observa-se alargamento leve a moderado dos sulcos corticais e dilatação do terceiro ventrículo e do ventrículo lateral.

O DSM-IV exige para o diagnóstico de demência alcoólica que exista evidência clínica que indique a relação etiológica entre o alcoolismo e a instalação da demência (APA, 1995) (ver Quadro 13.10).

A abordagem terapêutica consiste em tratar a dependência do álcool e as complicações clínicas associadas. A abstinência alcoólica pode reverter o quadro demencial, melhorando os déficits cognitivos, normalizando, inclusive, as alterações tomográficas. No entanto, o prognóstico é ruim, pois o déficit cognitivo é importante fator preditivo de baixa resposta terapêutica ao tratamento do alcoolismo.

### Quadro 13.10 Demência persistente induzida por substância (DSM-IV)

- A. O desenvolvimento de múltiplos déficits cognitivos manifestados tanto por (1) quanto por (2):
  - (1) comprometimento da memória (capacidade prejudicada de aprender novas informações ou de recordar informações anteriormente aprendidas)
  - (2) uma (ou mais) das seguintes perturbações cognitivas:
    - (a) afasia (perturbação da linguagem)
    - (b) apraxia (capacidade prejudicada de executar atividades motoras, apesar da função motora intacta)
    - (c) agnosia (incapacidade de reconhecer ou identificar objetos, apesar da função sensorial intacta)
    - (d) perturbação no funcionamento executivo (i.e., planejamento, organização, seqüenciamento, abstração)
- B. Os déficits cognitivos citados no item A1 e A2 produzem comprometimento significativo no funcionamento social ou ocupacional e representam um declínio significativo a partir de um nível anterior de funcionamento.
- C. Os déficits não ocorrem exclusivamente durante o curso de um *delirium* e persistem além da duração habitual da Intoxicação ou Abstinência de substância.
- D. Existem evidências, a partir do histórico, do exame físico e dos achados laboratoriais, de que os déficits estão etiológicamente relacionados a efeitos persistentes do uso de uma substância.

## Síndrome de imunodeficiência adquirida (AIDS)

O vírus da imunodeficiência humana (HIV), causador da AIDS, é um retrovírus neurotrópico que acomete precocemente o sistema nervoso central. Muitas síndromes mentais orgânicas podem ocorrer nos pacientes com AIDS. Na maioria dos casos, há alterações cognitivas leves, mas a demência é a manifestação importante.

A demência que ocorre em aidéticos pode ser devida à ação direta do próprio HIV ou ser decorrente de neoplasias ou infecções do sistema nervoso central por agentes oportunistas.

A demência associada ao vírus HIV é do tipo subcortical (Mattos, 1991a, b) e geralmente tende a se manifestar nos estágios mais avançados da doença. Mattos, estudando a frequência de transtornos mentais orgânicos em pessoas infectadas pelo HIV, observou correlação entre o grau de deterioração medida pelo Miniexame do Estado Mental (MMSE) e o estágio da doença: quanto mais avançada a enfermidade, pior o desempenho no MMSE (Mattos, 1991a, b). Entretanto, a demência pode ser a primeira manifestação da AIDS, ou seja, pode ocorrer em indivíduos sem sintomatologia sistêmica.

Em geral, o quadro demencial inicia-se com deterioração cognitiva, esquecimento, dificuldade de concentração, lentificação psicomotora, apatia, isolamento social e alterações motoras leves, como tremor e dificuldade de marcha. Em estágio mais avançado, a deterioração cognitiva e as alterações neurológicas tornam-se mais graves, surgindo crises convulsivas, episódios de *delirium*, ataxia, comprometimento frontal e dos sistemas piramidal e extrapiramidal.

O diagnóstico de demência associada ao vírus HIV é clínico, determinado pela história, pelos exames físico e complementares, devendo ser excluídas outras causas de demência. O diagnóstico definitivo só pode ser estabelecido por meio do exame histopatológico. É importante ressaltar que a AIDS incide principalmente em indivíduos jovens, devendo ser considerada tal hipótese para todo paciente jovem que se apresenta com quadro demencial.

A investigação laboratorial é feita por meio da pesquisa sorológica do anticorpo-HIV, inicialmente pelo método ELISA. Caso positivo, deve ser confirmado pelo método Western Blot. Aproximadamente 95% dos portadores do vírus HIV apresentam conversão sorológica em 10 a 12 meses (Pajeau, 1992). O líquido cefalorraquidiano indica aumento de proteínas e pleiocitose mononuclear. Os antígenos do vírus HIV-1 podem ser isolados em pacientes com demência associada a esse vírus (Pajeau, 1992).

A tomografia computadorizada do encéfalo mostra sinais de atrofia cortical. Na ressonância magnética, que é mais sensível, pode-se observar o comprometimento da substância branca.

O tratamento consiste de medidas gerais, apoio psicossocial e medicamentos para o controle da AIDS.

## Neurolues

A demência luética geralmente inicia-se após 10 a 15 anos da infecção primária (Lishman, 1987). O início é insidioso com sintomas de apatia, astenia, alteração afetiva e de personalidade ou mesmo sinais de comprometimento frontal. Mais tarde, começam a surgir alterações cognitivas, como amnésia, dificuldade de concentração e lentificação psicomotora.

O quadro pode se apresentar apenas com as alterações cognitivas, caracterizando a forma de demência simples. No entanto, a apresentação clínica também se dá sob outras formas, como a ex-

pansiva, com humor eufórico e delírio de grandeza de conteúdos extremamente absurdos; a depressiva, com depressões, às vezes, muito graves; ou a paranóide, com delírio persecutório.

Ao exame físico, o paciente apresenta expressão facial tola, tremor de mãos, lábios e da musculatura facial, incoordenação motora, disartria e alterações pupilares, como a pupila de Argyll-Robertson. No estágio final, pode ocorrer paralisia espástica de toda a musculatura do corpo.

No líquido cefalorraquidiano, observa-se aumento de células mononucleares, hiperproteinorraquia e teste positivo para sífilis. As reações sorológicas para sífilis, como Wasserman e Fta-abs, são positivas na maioria dos casos.

O tratamento etiológico é feito com penicilina. Nos casos de sífilis latente tardia e sífilis com alterações neurológicas e do líquido cefalorraquidiano, recomenda-se 7 milhões e 200 mil UI de penicilina G benzatina divididos em três aplicações de 2 milhões e 400 mil unidades, com intervalo de uma semana. Quando há comprometimento do sistema nervoso central, o paciente deve ser internado e medicado com 20 a 24 milhões de unidades de penicilina G cristalina por dia, por pelo menos 10 dias.

## Doença de Creutzfeldt-Jakob

Enfermidade rara, a doença de Creutzfeldt-Jakob é uma das encefalopatias espongiformes transmissíveis. Estas patologias são causadas por príons, isto é, por proteínas anômalas cuja transmissão não depende de ácidos nucleicos de origem externa. A doença de Creutzfeldt-Jakob caracteriza-se por ser demência de evolução progressiva e rápida associada a mioclonias e, histopatologicamente, pela chamada degeneração esponjosa do sistema nervoso central. Afeta indivíduos de ambos os sexos com idade entre 40 e 65 anos e é invariavelmente fatal.

O início é insidioso, com queixas somáticas vagas, apatia, fraqueza, irritabilidade e depressão. Os déficits cognitivos instalam-se rapidamente. A principal característica clínica é a rapidez da evolução, com o óbito podendo ocorrer em poucos meses. Há crises de mioclonia na maioria dos pacientes. Ataxia, sinais e sintomas piramidais e extrapiramidais, convulsões e outros movimentos involuntários podem também estar presentes.

A forma clássica caracteriza-se por espasticidade dos membros, tremores, rigidez, movimentos coreoatetóticos, mioclonias, disartria e disfagia. Existem outras variantes clínicas, dependendo da região cerebral comprometida, como, por exemplo, a forma de Heidenhein, caracterizada pela presença de déficit visual decorrente de comprometimento do lobo occipital, a atáxica, a talâmica e o tipo amiotrófico (Tyler; Tyler, 1984). Existe a forma familiar da doença de Creutzfeldt-Jakob em que o príon é codificado por gene do cromossomo 20. Em 1996, descreveu-se variante transmissível pelo consumo de carne bovina ("doença da vaca louca").

A tomografia não revela alteração específica, apenas atrofia cortical. Na ressonância magnética, são importantes as seqüências que avaliam a restrição da difusão. No líquido cefalorraquidiano pode estar presente a proteína 14-3-3, mas não é marcador suficientemente sensível ou específico em grupos não-selecionados. No EEG, além de lentificação difusa, pode aparecer alteração patognomônica dessa doença, que é a atividade periódica de complexos de ondas agudas (Tyler; Tyler, 1984). Ainda não existe diagnóstico sorológico

para confirmar a diagnose dessa doença, mas tem havido progressos no sentido de identificação bioquímica confiável. A biopsia pode ser justificável quando for necessário excluir doença potencialmente tratável (Glatzel et al., 2005).

Histopatologicamente, observa-se degeneração e perda neuronal, proliferação astrocitária e alteração espongiiforme, ou seja, numerosos espaços microcísticos na substância cinzenta que dão a impressão aparente de uma esponja, o que originou a denominação encefalopatia espongiiforme (Bond, 1988).

## Hidrocefalia de pressão normal

O termo hidrocefalia significa alargamento do sistema ventricular decorrente de acúmulo de líquido cerebrospinal (Rottenberg, 1988). Tal problema acontece devido à alteração no fluxo e na reabsorção do líquido cerebrospinal, podendo ser secundário a inúmeras patologias, como meningoencefalite, hemorragia subaracnóide, cirurgia intracraniana, doença cerebrovascular, tumores, etc. Em aproximadamente 50% dos casos, a causa da hidrocefalia não é identificada (Anderson, 1986).

A principal característica clínica é a associação de demência com ataxia da marcha e incontinência urinária. O início é insidioso, geralmente com alteração da marcha, como alargamento de base, dificuldade para iniciar deambulação e instabilidade, sendo freqüente a ocorrência de quedas (Lishman, 1987).

O quadro clínico evolui de forma progressiva, com o paciente apresentando deterioração intelectual, lentificação psicomotora e apatia. Em estágio mais tardio, instala-se a incontinência urinária. Durante a evolução da doença, é comum oscilação do estado mental (Bond, 1988).

Os exames complementares, como a tomografia computadorizada e a ressonância magnética, mostram dilatação ventricular (Bond, 1988). A pressão líquórica encontra-se normal, mas seu fluxo é lento, o que pode ser constatado no exame cintilográfico.

O tratamento é cirúrgico e consiste na derivação ventriculocisternal ou ventriculoperitoneal, resultando em importante melhora clínica (Anderson, 1986).

## Doenças endócrinas, metabólicas e nutricionais

As endocrinopatias, as deficiências nutricionais e vitamínicas, os distúrbios metabólicos, as insuficiências renal, hepática e respiratória e a doença de Wilson, entre outros transtornos sistêmicos, podem produzir demências.

Entre as endocrinopatias, o hipotireoidismo é uma das mais freqüentes causas de prejuízo cognitivo (APA, 1989). Embora geralmente acompanhadas dos comemorativos clínicos característicos do hipotireoidismo, alterações psíquicas como déficits cognitivos e demência podem se constituir na única manifestação clínica dessa doença, sobretudo em idosos (Tyler; Tyler, 1984). A demência devida a hipotireoidismo é do tipo reversível e, em alguns casos, indistinguível da demência de Alzheimer.

A deficiência nutricional, em especial de vitamina B12 e ácido fólico, pode levar à deterioração intelectual, principalmente em idosos. O quadro demencial pode preceder as manifestações físicas e as alterações sanguíneas características de hipovitaminose (Tyler; Tyler, 1984).

Considerando o fato de que o tratamento precoce pode resultar em melhora das alterações cognitivas, é importante que na investigação inicial de todo paciente demenciado seja verificada a presença de distúrbios metabólicos, avaliando principalmente a função tireoideana, além da dosagem sanguínea de cálcio, fósforo, ácido fólico e vitamina B12.

## Trauma cranioencefálico e tumores

O trauma cranioencefálico pode ocasionar demência pela ação direta ou por hematoma subdural crônico. A demência dos boxeadores, que tem evolução progressiva, é exemplo de demência pós-trauma.

O hematoma subdural crônico pode ser causado tanto por trauma significativo quanto por traumas leves, que muitas vezes não são identificados pelo paciente. As manifestações clínicas do hematoma subdural crônico podem aparecer de algumas semanas a meses após o trauma. O paciente apresenta cefaléia, episódios recorrentes de oscilação do nível de consciência, sinais localizatórios, além de alterações cognitivas de demência. O tratamento é cirúrgico, resultando em importante melhora clínica.

Os tumores do sistema nervoso central freqüentemente produzem sintomas psiquiátricos, como déficit cognitivo, alterações afetivas e de personalidade. O tipo de alteração psicopatológica não tem relação direta com a localização do tumor. No entanto, de maneira geral, os tumores de crescimento lento tendem a conduzir à alteração de personalidade, enquanto os de crescimento rápido estão mais associados aos déficits cognitivos (Lishman, 1987).

As alterações cognitivas podem ser de grau leve a grave. *Delirium* e demência podem surgir na primeira manifestação clínica de tumor. É nesses casos que se evidencia a importância da tomografia na investigação de pacientes demenciados, ou seja, na detecção de lesões que ocupam espaço.

Além dos tumores do sistema nervoso central, a demência pode surgir em decorrência de metástases de tumores extracerebrais ou mesmo como manifestação paraneoplásica (Nitrini, 1991).

## Pseudodemência

O termo pseudodemência foi utilizado pela primeira vez por Madden, em 1952, ao descrever pacientes psicóticos com déficits cognitivos que normalizavam após a remissão do quadro psiquiátrico funcional (Addonizio; Shamoian, 1987).

Esse termo é empregado nos casos em que as alterações psicopatológicas e clínicas são semelhantes às de demência e, no entanto, são decorrentes de transtorno psiquiátrico funcional.

A pseudodemência corresponde a cerca de 20% dos casos suspeitos de demência encaminhados para tratamento. A importância desse diagnóstico está no fato de que o tratamento adequado possibilita remissão completa das alterações psicopatológicas.

Entre as causas de pseudodemência estão a depressão, a esquizofrenia e os transtornos factício, dissociativo e da personalidade (Horvath et al., 1985). A depressão é uma das principais causas de pseudodemência, sendo responsável por cerca de 50% dos casos (Tyler; Tyler, 1984). Alguns autores preferem considerar a pseudodemência depressiva como síndrome mental orgânica, ou seja, demência de etiologia depressiva, tendo em vista que, muitas

vezes, as características clínicas são indistinguíveis da demência de Alzheimer e também devido às alterações cerebrais disfuncionais, bioquímicas que são encontradas na depressão (McAllister, 1983; Nittrini, 1991).

O início geralmente é abrupto e os sintomas progridem de forma muito rápida. A *performance* e o comportamento do paciente são incompatíveis com as queixas subjetivas apresentadas e com o aparente grau de disfunção cognitiva.

Enquanto o paciente demenciado não se queixa de seus déficits de memória, o indivíduo com pseudodemência depressiva demonstra preocupação e muitas vezes exacerba a gravidade de suas falhas mnésicas. Com frequência, o prejuízo das memórias recente e remota apresenta o mesmo nível de gravidade.

Ao ser submetido a teste, o paciente com pseudodemência frequentemente dá respostas do tipo “não sei”, “não consigo” e não tenta adivinhar emitindo respostas aleatórias. Geralmente, tende a enfatizar e exagerar a gravidade de suas dificuldades e não dissimula as suas deficiências. Além disso, o indivíduo com pseudodemência manifesta também os sintomas da patologia psiquiátrica subjacente. O paciente deprimido, por exemplo, apresenta polarização do humor, lentificação psicomotora, pensamento com conteúdo depressivo, queixas somáticas, discurso direcionado para as falhas e os fatos desprazerosos do seu passado.

Na pseudodemência, não ocorrem sintomas corticais superiores, tais como afasia, agnosia e apraxia. As características clínicas mencionadas anteriormente e a presença de antecedente pessoal e familiar de doença mental possibilitam, na maioria dos casos, que se estabeleça o diagnóstico de pseudodemência.

Exames complementares, como a tomografia computadorizada do encéfalo, têm valor limitado, pois podemos encontrar, ao contrário do esperado, resultado normal em paciente demenciado, bem como resultado alterado nos deprimidos.

Em relação ao EEG, o traçado é normal nos pacientes com pseudodemência. Entretanto, nas demências, as alterações, quando estão presentes, são geralmente inespecíficas. Todavia, deve-se sempre levantar a possibilidade de se tratar de pseudodemência, quando os pacientes apresentam déficit cognitivo progressivo e persistente, com tomografia e EEG normais (Addonizio; Shamoian, 1987).

O teste de supressão de dexametazona costuma estar alterado nos pacientes com depressão, principalmente do tipo endógeno. No entanto, a especificidade desse teste é baixa, pois a dexametazona se altera em inúmeras patologias, inclusive na demência, tendo, portanto, pouco valor diagnóstico.

Em muitos casos, para se fazer o diagnóstico diferencial entre pseudodemência e demência, é necessário recorrer a teste terapêutico com antidepressivos ou eletroconvulsoterapia.

Finalizando, é importante lembrar que o paciente pode apresentar co-morbidade, ou seja, ocorrência simultânea de transtorno depressivo e demência de Alzheimer. Outro aspecto que deve ser lembrado é que sintomas depressivos frequentemente estão presentes nos indivíduos com demência de Alzheimer.

## SÍNDROME AMNÉSTICA ORGÂNICA

A síndrome amnética orgânica, também conhecida como síndrome de Korsakoff, caracteriza-se por déficit das memórias recente e remota e preservação da memória imediata, sendo decorrente de causa orgânica. Nessa síndrome, o distúrbio de memória

leva a prejuízo nos funcionamentos social e ocupacional do paciente, além de representar declínio significativo do seu nível de funcionamento prévio.

As principais causas de síndrome amnética são: alcoolismo, traumatismo craniocéfálico, tumores, encefalite por herpes simples, pós-cirurgia do hipocampo, hemorragia subaracnóidea, anoxia cerebral, infarto cerebral bilateral e obstrução da artéria cerebral posterior. As estruturas diencefálicas e mediotemporais, como corpo mamilar, fórnice e hipocampo, são as regiões cerebrais mais frequentemente comprometidas (Horvath et al., 1985).



### Atenção

As principais causas de síndrome amnética são: alcoolismo, traumatismo craniocéfálico, tumores, encefalite por herpes simples, pós-cirurgia do hipocampo, hemorragia subaracnóidea, anoxia cerebral, infarto cerebral bilateral e obstrução da artéria cerebral posterior.

O início do quadro em geral é abrupto. O paciente com síndrome amnética tem dificuldade para aprender novas informações e, portanto, a lembrança de fatos recentes encontra-se muito prejudicada (amnésia anterógrada). Além disso, o indivíduo apresenta dificuldade de lembrar de fatos e informações aprendidos antes da instalação da síndrome (amnésia retrógrada). A amnésia anterógrada é sempre mais grave que a retrógrada. A lembrança de fatos muito antigos geralmente encontra-se preservada. O paciente pode lembrar com detalhes acontecimentos de sua infância e esquecer o que comeu no almoço ou as atividades que realizou poucas horas antes.

As lacunas mnésicas podem ser preenchidas de forma aleatória, pelo próprio paciente, com fatos inexistentes. Essa alteração é denominada de confabulação. Por exemplo, um indivíduo no retorno de sua saída para fazer um exame, ao ser questionado sobre onde teria ido, responde de forma convicta que foi almoçar.

O paciente apresenta-se desorientado no tempo. A desorientação quanto a lugares e pessoas é menos grave e dificilmente ocorre em relação à própria identidade do doente (Andreoli et al., 1990).

Dependendo da etiologia, outros sintomas podem estar associados. Por exemplo, no alcoolismo, a síndrome amnética geralmente ocorre em pacientes com história de consumo excessivo e crônico de álcool e após encefalopatia de Wernicke. A encefalopatia de Wernicke é uma patologia de instalação aguda, decorrente de deficiência de tiamina, e se caracteriza pela tríade: oftalmoplegia, ataxia e confusão mental. O quadro evolui cronicamente com distúrbio amnético e passa a ser denominado de síndrome de Korsakoff. Portanto, na síndrome de Korsakoff, além do déficit amnético, podemos encontrar neuropatia periférica, alteração da marcha e sintomas relacionados a desnutrição, hepatopatia e outros, conseqüentes do alcoolismo.

O curso da síndrome amnética geralmente é crônico, com estabilização do déficit de memória por vários anos.

As diretrizes diagnósticas da CID-10 da síndrome amnética estão ilustradas no Quadro 13.11 e os critérios diagnósticos da American Psychiatric Association estão no Quadro 13.12.



**Quadro 13.11 Síndrome amnésica (CID-10)**

Para diagnóstico definitivo, é necessário estabelecer:

- a) presença de comprometimento da memória manifestado por um defeito de memória recente, amnésias anterógrada e retrógrada e uma capacidade reduzida de lembrar experiências passadas na ordem inversa de sua ocorrência;
- b) história ou evidência objetiva de uma afecção ou doença cerebral (especialmente com envolvimento bilateral das estruturas diencefálicas e médio-temporais);
- c) ausência de um defeito na memória imediata, de perturbações da atenção e consciência e de comprometimento intelectual global.

**Quadro 13.12 Transtorno amnésico (DSM-IV)**

- A. Desenvolvimento de comprometimento de memória, manifestado por um fracasso em aprender novas informações ou fracasso em recordar informações aprendidas anteriormente.
- B. A perturbação da memória causa prejuízo significativo no funcionamento social ou ocupacional e representa um declínio significativo a partir de um nível anterior de funcionamento.
- C. O distúrbio de memória não ocorre exclusivamente durante o curso de *delirium* ou demência.
- D. Existem evidências, a partir do histórico, do exame físico ou de achados laboratoriais, de que a perturbação é consequência fisiológica direta de uma condição médica geral.

**Diagnóstico diferencial**

A memória pode estar comprometida em inúmeras patologias. É uma das alterações que se observa na demência, no *delirium* e secundariamente a transtorno psiquiátrico funcional, como, por exemplo, no transtorno dissociativo, depressão e esquizofrenia.

Nos quadros demenciais, a alteração psicopatológica não se restringe à memória, o comprometimento é mais difuso, envolvendo a personalidade, a afetividade, a capacidade de abstração e de julgamento e as funções corticais superiores. No *delirium*, por sua vez, o comprometimento da memória é apenas sintoma decorrente de alteração mais importante, a do nível de consciência.

Entre os transtornos mentais funcionais, certamente os dissociativos, em especial a amnésia psicogênica, merecem maior atenção no diagnóstico diferencial. A amnésia psicogênica geralmente inicia-se de forma abrupta, sucedendo a evento estressante significativo. O paciente esquece sobretudo os fatos de forte conteúdo afetivo, relacionados ao evento estressante, enquanto a memória de fatos importantes sem importância afetiva pode estar relativamente preservada. Na amnésia orgânica, por sua vez, a deficiência de memória não é seletiva, embora o paciente tenha a tendência de lembrar melhor os fatos que são importantes na sua vida afetiva. Na amnésia psicogênica, as memórias recente e remota apresentam o mesmo nível de comprometimento, enquanto que na amnésia orgânica a memória recente é mais prejudicada que a remota. Ainda na amnésia psicogênica, o paciente pode se apresentar com perda de sua identidade pessoal, o que não ocorre quando a causa é orgânica.

**Tratamento**

O principal objetivo na terapêutica é tratar a doença subjacente que originou a síndrome. No hospital, além de terapia de

apoio e aconselhamento familiar, é importante a utilização de recursos que facilitem a orientação, como relógio e calendário. Como os tratamentos atualmente existentes ainda são insatisfatórios para o restabelecimento da memória, as medidas de natureza preventiva são de fundamental importância. Nesse sentido, convém lembrar que a administração de glicose em alcoolistas, não-precedida de tiamina, pode precipitar o desencadeamento da encefalopatia de Wernicke, que, como já foi relatado, na maioria dos casos evolui com déficit amnésico.

**OUTROS TRANSTORNOS MENTAIS ORGÂNICOS**

Esse grupo inclui diferentes transtornos mentais orgânicos que não apresentam características tão específicas como o *delirium* e as demências e, por isso, podem se confundir com psicopatologias funcionais como, por exemplo, a esquizofrenia e os transtornos delirante ou do humor.

**Alucinação orgânica**

A alucinação orgânica se caracteriza pela presença de alucinações persistentes ou recorrentes na ausência de comprometimento de outras funções psíquicas. As funções cognitivas estão preservadas e não há diminuição do nível da consciência (o que sugeriria *delirium*) nem declínio cognitivo significativo (o que sugeriria demência). Tampouco há síndrome do humor. Pode ou não haver noção a respeito das alucinações. Pode existir elaboração delirante das alucinações, mas, por definição, os delírios não devem ser predominantes.

Quadro clássico de alucinação orgânica é o que se observa na evolução do alcoolismo.



A principal causa da alucinação orgânica é o alcoolismo. Nesse caso, é mais freqüente em pacientes do sexo masculino, com aproximadamente 40 anos de idade, história de consumo excessivo e crônico de bebidas alcoólicas, além de dependência alcoólica grave. Na alucinação alcoólica, as alucinações costumam ser do tipo auditivo, vozes na terceira pessoa do singular, com conteúdos de insultos, ameaças, surgindo após 48 horas de diminuição ou interrupção do consumo de álcool, embora também possa ocorrer, em alguns casos, após o aumento do consumo.



### Atenção

A terapêutica consiste em tratar a causa e instituir neurolépticos potentes, como o haloperidol em baixas doses, obtendo-se na maioria dos casos, remissão dos sintomas em curto período de tempo.

## Transtorno delirante orgânico

O transtorno delirante orgânico caracteriza-se pela ocorrência de delírio decorrente de causa orgânica específica. As alucinações, quando presentes, costumam ser menos proeminentes que os delírios. O nível de consciência encontra-se preservado, pois, do contrário, o diagnóstico seria *delirium*. Os delírios tendem a ser grosseiros e pouco elaborados, embora possam ser extremamente sistematizados em alguns casos. O conteúdo mais comum é persecutório, mas os temas podem ser de qualquer natureza, grandiosos, religiosos e somáticos. Podem ocorrer também delírios bizarros e idéias de influência. Entre as causas orgânicas de delírios estão as demências vasculares, a doença de Alzheimer, neurosfilis, o uso de substâncias como a cocaína e as anfetaminas ou o uso de medicamentos como L-DOPA.

Uma das principais causas de transtorno delirante orgânico é o uso de substâncias. O protótipo dos transtornos delirantes por estimulantes foi descrito por Griffith ao estudar voluntários que receberam anfetamina (Griffith et al., 1972). O quadro inicia com ideação persecutória vaga e ilusões: o paciente enxerga vulto na janela e julga estar sendo vigiado ou perseguido. Em seguida, ele passa a apresentar convicção delirante de estar sendo perseguido e alucinações vívidas de qualquer modalidade sensorial. O quadro é dependente da dose e, com a continuação do uso da substância, os delírios tendem a surgir com doses cada vez menores, o que sugere a participação de efeito *kindling*. A interrupção do uso da droga leva à remissão do problema em dias ou semanas.

Outro transtorno delirante orgânico importante é o delírio alucinatório, às vezes indistinguível da esquizofrenia, que pode ocorrer em epiléticos. Estes pacientes apresentam ideação delirante, alucinações e alterações do pensamento. A afetividade tende a estar preservada, o que auxilia na distinção com a esquizofrenia. O quadro surge em média após 14 anos do início das crises convulsivas e é mais freqüente em doentes com epilepsia mal controlada. O tipo de epilepsia mais comumente implicado é o parcial complexa, seguido pelo grande mal.

O tratamento do transtorno delirante orgânico envolve a detecção e a abordagem terapêutica da causa. Os neurolépticos são

usados para o controle dos sintomas psicóticos e da agitação psicomotora.

## Transtorno orgânico do humor

A relação entre doença orgânica e depressão pode se dar de diversas formas. A patologia orgânica pode conduzir à depressão pela alteração orgânica em si, pelos medicamentos utilizados no seu tratamento que podem desencadear quadro funcional ou pela reação da personalidade à doença e suas consequências, como, por exemplo, reação ante limitação física importante.

O transtorno orgânico do humor caracteriza-se por alteração persistente do humor que decorre diretamente de causa orgânica. Os dados que sugerem a causa orgânica do quadro de humor são: (1) correlação temporal entre início, exacerbação e remissão da doença orgânica com a alteração do humor e a ausência de história familiar e (2) história pessoal de transtorno primário do humor.

A alteração do humor pode se dar tanto para o pólo depressivo – com sintomas como humor depressivo ou disfórico, apatia, anergia, desinteresse, anedonia, dificuldade de concentração, ideação pessimista, de culpa ou ruína, insônia, diminuição da auto-estima e da libido e ideação suicida – quanto para o pólo eufórico – com humor expansivo ou irritável, logorria, aceleração do pensamento, hiperatividade psicomotora, distraibilidade, elevação da auto-estima e grandiosidade. A apresentação psicopatológica pode ser indistinguível dos seus respectivos transtornos funcionais.

Muitas doenças orgânicas podem ocasionar depressão. Entre as principais causas orgânicas estão drogas, infecções, endocrinopatias, neoplasias, infarto do miocárdio, acidente vascular cerebral, trauma craniocéfálico, doença de Parkinson, coreia de Huntington, esclerose múltipla, epilepsia, collagenoses e hipovitaminoses.

Entre os medicamentos responsáveis por depressão orgânica, os anti-hipertensivos destacam-se pela freqüência de seu uso. Desses, os mais importantes são a reserpina, o alfa-metildopa, os tiazídicos, o propranolol e a clonidina. Outros fármacos que contribuem para a instalação da depressão são os corticosteróides, os quimioterápicos e a cimetidina. O uso de álcool, sedativos ou estimulantes é mais freqüente entre os deprimidos, podendo anteceder a instalação da depressão ou sucedê-la, em uma tentativa de “automedicação”. De modo geral, a suspensão das substâncias é suficiente para a remissão dos sintomas depressivos em 15 a 30 dias (Miller; Fine, 1993).

Das doenças endócrinas, o hipotireoidismo, o diabetes, as síndromes de Addison e de Cushing são as mais importantes. O descuido na observação dos sinais específicos de cada patologia pode facilmente levar a erro no diagnóstico, porque inúmeros sintomas estão presentes tanto na depressão como nas endocrinopatias. Por exemplo, sintomas de depressão funcional, como disforia, anedonia, aumento de peso, diminuição de apetite, hipersonia, obstipação intestinal, diminuição de libido, anergia, fadigabilidade e dificuldade de concentração, podem ser encontrados em pacientes com hipotireoidismo. Nesses casos, portanto, é importante pesquisar os sintomas mais relacionados ao hipotireoidismo, como a presença de bócio, intolerância ao frio, cabelos quebradiços, perda de sobrancelhas, pele espessa ou seca, bradicardia, insuficiência cardíaca e diminuição de reflexos musculotendíneos. Perda de peso, aumento do apetite e insônia não ocorrem no hipotireoidismo (Nemeroff, 1989).

Neoplasias de diferentes tipos, às vezes, causam síndrome depressiva, que pode ser decorrente de tumor intracerebral, extracerebral, ou mesmo como manifestação paraneoplásica. São exemplos bem-conhecidos de tumores que se apresentam com sintomas depressivos o carcinoma de pâncreas e os pulmonares, bem como os de pequenas células (*oat-cell*). A prevalência de depressão em pacientes com câncer pode variar de 6 a 39% (Marsh, 1997) e chegar a 50% nos casos de câncer de pâncreas (Evans et al., 1999).

A depressão é muito freqüente em indivíduos com doença arterial coronariana. Aproximadamente 15 a 25% desses pacientes sofrem de depressão (Evans et al., 1999). O risco de depressão está associado à gravidade do infarto e ao grau de comprometimento da função cardíaca. Os pacientes que apresentam depressão pós-infarto do miocárdio possuem maior risco de mortalidade cardíaca.

A depressão é a manifestação neuropsiquiátrica mais comum na doença de Parkinson, ocorrendo em média em 40% dos casos, mas os relatos variam de 4 a 70%, (Evans et al., 1999; Tandberg et al., 1996). A avaliação clínica do estado depressivo em pacientes com Parkinson pode ser muito difícil. Os sintomas de Parkinson, como labilidade emocional, afeto embotado, hipomímia e bradicinesia, podem complicar a realização do diagnóstico de depressão.

Entre os pacientes que sofrem acidente vascular cerebral, 50% apresentam sintomas depressivos e 25% desenvolvem episódio de depressão maior (Marsh, 1997). Muitas vezes, a área infartada é pequena e o paciente pode manifestar quadro depressivo mesmo sem apresentar sinais focais localizatórios. A localização da lesão está relacionada ao risco de depressão. A depressão pós-acidente vascular cerebral está mais associada a lesões na região frontal esquerda. Quanto mais próxima a lesão do pólo frontal esquerdo maior o risco e a gravidade da depressão (Robinson et al., 1984).

Em relação aos quadros de mania, as principais causas orgânicas são uso de substâncias, problemas endócrinos, como hipertireoidismo, hiperparatireoidismo, síndrome de Cushing e doenças do sistema nervoso central, como tumores, encefalites e acidente vascular cerebral. O uso de estimulantes, como a cocaína e a anfetamina, freqüentemente produz sintomas como euforia, hiperatividade, logorréia e agressividade. Na maioria dos casos, tais sintomas duram apenas algumas horas ou dias, mas podem ser suficientemente intensos para necessitar tratamento. Medicamentos comumente implicados em quadros maníacos são os hormônios tireoideanos, L-DOPA e bromocriptina. Os antidepressivos podem precipitar episódios maníacos em indivíduos que pertençam ao espectro do transtorno bipolar.

## Transtorno orgânico de ansiedade

A ansiedade é um fenômeno inespecífico e com muita freqüência se associa a doenças físicas, sendo, em muitos casos, reação compreensível. Causas orgânicas de ansiedade incluem doenças endócrinas e o uso e a abstinência de substâncias. O quadro clínico pode ser de crises de pânico ou de ansiedade generalizada, sendo comum a ocorrência de apresentações mistas. As substâncias implicadas incluem álcool, estimulantes e alguns medicamentos, como a hidrazida e os hormônios tireoideanos. Entre as patologias que podem causar ansiedade orgânica estão o hipertireoidismo, o feocromocitoma, os insulinomas, os tumores carcinóides, proble-

mas cardíacos, como infarto do miocárdio, e doenças respiratórias, como broncoespasmo.

## Transtorno catatônico orgânico

Descrita inicialmente por Kahlbaum, a catatonía é a síndrome que se caracteriza por prejuízo na atividade motora e na linguagem (Altshuler; Cummings; Milis, 1986). Os principais sintomas da catatonía são mutismo, negativismo, rigidez muscular, verbígeração, catalepsia, estupor e, às vezes, excitação. Sua ocorrência pode ser devida a quadros psiquiátricos funcionais, como esquizofrenia, transtornos afetivos, estados dissociativos e doenças orgânicas intra ou extracerebrais. O quadro catatônico de início agudo e que aparece em paciente sem história prévia de transtorno psiquiátrico sugere causa orgânica.

Entre as causas cerebrais de síndrome catatônica estão, principalmente, as doenças que acometem os gânglios da base, o sistema límbico e os lobos frontal e temporal (Almeida; Hirata; Vallada Filho, 1987; Altshuler; Cummings; Milis, 1986; Popkin; Tucker, 1992). Quanto às causas extracerebrais, devem ser citados os antipsicóticos e a hipercalcemia (Popkin; Tucker, 1992).

## TRANSTORNO ORGÂNICO DE PERSONALIDADE

O comprometimento do sistema nervoso central pode produzir transtornos da personalidade que se traduzem por mudança ou acentuação de traços pré-mórbidos, caracterizando a síndrome orgânica de personalidade.

A apatia, a indiferença, a instabilidade afetiva, a viscosidade, a irritabilidade, a explosividade, a desconfiança, o isolamento e a diminuição da iniciativa são características triviais. As manifestações clínicas dependem da região comprometida. Por exemplo, apatia, desinibição e perda do senso ético-moral são comuns em pacientes com lesão do lobo frontal, enquanto que prolixidade, viscosidade, irritabilidade e explosividade aparecem com mais freqüência em indivíduos com lesão temporal.

As diretrizes para o diagnóstico do transtorno orgânico da personalidade estão ilustradas no Quadro 13.13, e o Quadro 13.14 apresenta os critérios da American Psychiatric Association para o diagnóstico dessa condição.

As causas mais comuns são traumatismo cranioencefálico, doenças vasculares e tumores. Os traumatismos que mais freqüentemente levam à alteração de personalidade são os que comprometem a região frontal ou temporal e dependem da gravidade e da extensão do trauma.

A epilepsia é outra condição que em geral está associada à alteração de personalidade, tendo até expressão particular, a personalidade epilética, que se caracteriza por viscosidade, explosividade, prolixidade, detalhismo, rigidez e religiosidade. A personalidade epilética não é característica inata, constitucional da pessoa e tão pouco é decorrente de disfunção elétrica focal. Vários fatores contribuem para o desenvolvimento da personalidade epilética, como a extensão da lesão cerebral, a reação adaptativa à doença crônica, limitante, estigmatizante e que se caracteriza pela imprevisibilidade das crises e o comportamento social e familiar em relação ao paciente.

**Quadro 13.13 Transtorno orgânico de personalidade (CID-10)**

Em adição a uma história estabelecida ou outra evidência de doença, lesão ou disfunção cerebral, um diagnóstico definitivo requer a presença de dois ou mais dos seguintes aspectos:

- (a) capacidade consistentemente reduzida de perseverar em atividades com fins determinados, especialmente aquelas envolvendo períodos de tempo mais prolongados e gratificação postergada;
- (b) comportamento emocional alterado, caracterizado por labilidade emocional, alegria superficial e imotivada (euforia, jocosidade inadequada) e mudança fácil para irritabilidade ou explosões rápidas de raiva e agressão; em algumas ocasiões, a apatia pode ser o aspecto mais proeminente;
- (c) a expressão de necessidades e impulsos sem consideração das consequências ou convenção social;
- (d) perturbações cognitivas, na forma de desconfiança ou ideação paranóide e/ou preocupação excessiva com um tema único, usualmente abstrato (p. ex., religião, o "certo" e o "errado");
- (e) alteração marcante da velocidade e do fluxo da produção de linguagem com aspectos, tais como circunstancialidade, prolixidade, viscosidade e hipergrafia;
- (f) comportamento sexual alterado (hipossexualidade ou mudança de preferência sexual).

**Quadro 13.14 Alteração da personalidade (DSM-IV)**

- A. Uma perturbação persistente da personalidade que representa uma alteração a partir de um padrão anterior da personalidade característica do indivíduo (em crianças, a perturbação envolve um acentuado desvio do desenvolvimento normal ou uma alteração significativa nos padrões habituais de comportamento, com duração mínima de 1 ano).
- B. Existem evidências, a partir do histórico, do exame físico ou de achados laboratoriais, de que a perturbação é a consequência fisiológica direta de uma condição médica geral.
- C. A perturbação não é melhor explicada por outro transtorno mental
- D. A perturbação não ocorre exclusivamente durante o curso de um *delirium*.
- E. A perturbação causa sofrimento ou prejuízo clinicamente significativo no funcionamento social, ocupacional ou em outras áreas importantes.

**REFERÊNCIAS**

ADDONIZIO, G.; SHAMOIAN, C.A. Depression, dementia, and pseudodementia. *Comprehensive Therapy*, v. 13, n.9, pp. 8-11, 1987.

ALMEIDA, O.P.; HIRATA, E.S.; VALLADA FILHO, H.P. Síndrome catatônica, cisto aracnóide temporal esquerdo e hemangioma parieto-occipital direito. *Rev. Psiq Clin.*, v. 14, n.3-4, p.35-37, 1987.

ALTSHULER, L.L.; CUMMINGS, J.L.; MILIS, M.J. Mutism: review, differential diagnosis, and report of 22 cases. *Am. J. Psychiatry*, n. 143, p. 1409-1414, 1986.

AMERICAN PSYCHIATRIC ASSOCIATION. *Diagnostic and statistical manual of mental disorders: DSM-III-R*. 3. ed. rev. Washington, D.C., 1987.

\_\_\_\_\_. *Manual diagnóstico e estatístico de transtornos mentais*. 4. ed. Porto Alegre: Artmed, 1995.

\_\_\_\_\_. *Treatments of psychiatric disorders: a task force report of the American Psychiatric Association*. Washington, D.C., 1989. p. 815-831.

ANDERSON, M. Normal pressure hydrocephalus. *British Medical Journal*, n. 293, p. 837-838, 1986.

ANDREOLI, T.E. et al. *Essentials of medicine*. 2. ed. Philadelphia: W.B. Saunders, 1990.

BOND, M.R. Organic Disorders. In: KENDELL, R.E.; ZEALLEY, A.K. (Ed.). *Companion to psychiatric studies*. Edimburgh: Churchill Livingstone, 1988. p. 256-295.

BUSSE, E.W. Geriatric psychiatry. Washington, D.C. American Psychiatric Press, 1989. p. 313-368.

BYRNE, J. Doença de Parkinson e demência com corpúsculo de Lewy. In: FORLENZA, O.V.; CARAMELLI, P. *Neuropsiquiatria geriátrica*. São Paulo: Atheneu, 2000. p.215-220.

CHAVES, M.I.F. Diagnóstico diferencial das doenças demenciais. In: FORLENZA, O.V.; CARAMELLI, P. *Neuropsiquiatria geriátrica*. São Paulo: Atheneu, 2000. p.81-106.

CHUI, H.C. et al. Clinical subtypes of dementia of the Alzheimer type. *Neurology*, n. 35, p. 1544-1550, 1985.

CLARFIELD, A.M. The reversible dementias: do they reverse? *Annals of Internal Medicine*, v.109, p.476-486, 1988.

COOPER, J.K.; MUNGAS, D.; WEILER, P.G. Relation of Cognitive Status and Abnormal Behaviors in Alzheimer's Disease. *JAGS*, n. 38, p. 867-870, 1990.

CUMMINGS, J.L. Dementia with Lewy bodies: clinical, pathological and treatment issues. *Am. J. Psychiatry*, v.156, n.3, p.492-493, 1999.

CUMMINGS, J.L.; BENSON, F. Subcortical dementia. *Arch. Neurol.*, n. 41, p. 874-879, 1984.

DANIEL, D.G.; ZIGUN, S.R.; WEINBERGER, D.R. Brain imaging in neuropsychiatry. In: YUDOFISKY, S.C.; HALES, R.E. (Ed.). *Textbook of neuropsychiatry*. 2. ed. Washington, D.C.: American Psychiatric Press, 1992. p. 165-186.

DIAMOND, I.; MESSING, R.O. Neurologic effects of alcoholism. *West J. Med.*, v.161, p.279-287, 1994.

EVANS, D.L. et al. Depression in the medical setting: biopsychological interactions and treatment considerations. *J. Clin. Psychiatry*, v.60, p.40-55, 1999. Suppl. 4.

FAHN, S. The extrapyramidal disorders. In: WYNGAARDEN, J.B.; SMITH, L.H. (Ed.). *Textbook of medicine*. Philadelphia: W.B. Saunders, 1988. p. 2141-2152.

FIELDS, W.S. Multi-infarct dementia. In: NUTTON, J.T. (Ed.). *Dementia. neurologic clinics*. Philadelphia: W.B. Saunders, 1986. p. 405-414.

FOLSTEIN, M.F.; FOLSTEIN, S.E.; MCHUGH, P.R. Mini-Mental State: a practical method for grading the cognitive state of patients for the clinician. *Journal of Psychiatric Research*, n. 12, p. 189-198, 1975.

FUNDAÇÃO INSTITUTO BRASILEIRO DE GEOGRAFIA E ESTATÍSTICA. *Censo Demográfico de 2001*. Rio de Janeiro, 2001.

GESER, F. et al. How to diagnose dementia with lewy bodies: state of the art. *Movement Disorders*, v.20, p.S11-S20, 2005. Suppl. 12.

GLATZEL, M. et al. Human prion diseases. *Arch. Neurol.*, v.62, p. 545-552, 2005.

- GREEN, R.C. *Diagnóstico e tratamento da doença de Alzheimer e outras demências*. Rio de Janeiro: EPUC, 2001.
- GRIFFITH, J.D. et al. Dextroamphetamine. *Arch. Gen. Psychiatry*, n. 26, p. 97-100, 1972.
- HACHINSKI, V.C. et al. Cerebral blood flow in dementia. *Arch. Neurol.*, v. 32, n.9, p. 632-637, 1975.
- HAGUE, S.M.; KLAFFKE, S.; BANDMANN, O. Neurodegenerative disorders: Parkinson's disease and Huntington's disease. *Journal of Neurology, Neurosurgery and Psychiatry*, v. 76, p. 1058-1063, 2005.
- HARPER, C. The neuropathology of alcohol-specific brain damage, or does alcohol damage the brain? *J. Neuropathol. Exp. Neurol.*, v.57, n.2, p.101-110, 1998.
- HARPER, C.G.; KRIL, J.J. Neuropathology of alcoholism. *Alcohol & Alcoholism*, v.25, n.2/3, p.207-216, 1990.
- HIRATA, E.S. Demência alcoólica. In: BOTTINO, C.M.C.; LARKS J.; *Demências*. São Paulo: Artes Médicas, 2004. No prelo.
- HORN, G.V. Dementia. *The American Journal of Medicine*, n. 83 p. 101-110, 1987.
- HORVATH, J.T.B. et al. Organic mental syndromes and disorders. In: KAPLAN, H.I.; SADOCK, B.J. *Comprehensive textbook of psychiatry*. Baltimore: Williams & Wilkins, 1985. p. 599-641.
- HOWARD, R. et al. Guidelines for the management of agitation in dementia. *Int. J. Geriatr. Psychiatry*, v.16, p. 714-717, 2001.
- JORM, A.F.; KORTEN, A.E.; HENDERSON, A.S. The Prevalence of Dementia: a quantitative integration of the literature. *Acta Psychiatr. Scand.*, n. 76, p. 465-479, 1987.
- KADUSZKIEWICZ, H. et al. Cholinesterase inhibitors for patients with Alzheimer's disease: systematic review of randomized clinical trials. *BMJ*, v.33, p. 321-327, 2005.
- KWENTUS, J.A. et al. Alzheimer's disease. *The American Journal of Medicine*, n. 81, p. 91-96, 1986.
- LAZARUS, L.W. et al. Frequency and presentation of depressive symptoms in patients with primary degenerative dementia. *Am. J. Psychiatry*, v. 144, n. 1, p. 41-45, 1987.
- LISHMAN, W.A. *Organic psychiatry*. 2nd. ed. London: Blackwell Scientific Publication, 1987. p. 263-294.
- MARTIN, D.C. et al. Controlled study of survival with dementia. *Arch. Neurol.*, n. 44, p. 1122-1126, 1987.
- MARSH, C.M. Psychiatric presentations of medical illness. *Psychiatric Clinics of North America*, v.20, n.1, p. 181-204, 1997.
- MATSUYAMA, S.S.; JARVIK, L.F.; KUMAR, V. Dementia: genetics. In: ARIE, T. *Recent advances in psychogeriatrics*. Edinburg: Churchill Livingstone, 1985. p. 45-69.
- MAITOS, P. Os distúrbios mentais orgânicos e a Síndrome de Imunodeficiência Adquirida (SIDA). Parte 1. *J. Bras. Psiqu.*, v. 40, n. 6, p. 311-325, 1991a.
- \_\_\_\_\_. Os distúrbios mentais orgânicos e a Síndrome de Imunodeficiência Adquirida (SIDA). Parte 2. *J. Bras. Psiqu.*, v. 40, n. 7, p. 375-381, 1991b.
- MAYEUX, R.; STERN, Y.; SPANTON, S. Heterogeneity in dementia of the Alzheimer type: evidence of subgroups. *Neurology*, v. 35, p. 453-461, 1985.
- MCALLISTER, T.W. Overview: pseudodementia. *Am. J. Psychiatry*, v. 140, n. 5, p. 528-533, 1983.
- MCKEITH, I.; CUMMINGS, J. Behavioural changes and psychological symptoms in dementia disorders. *Lancet Neurol.*, v.4, p. 735-742, 2005.
- MCKEITH, I.G. et al. Operational criteria for senile dementia of Lewy body type (SDLT). *Psychological Medicine*, v.22, p. 911-922, 1992.
- MERRIAM, A.E. et al. The psychiatric symptoms of Alzheimer's disease. *JAGS*, n. 36, p. 7-12, 1988.
- MILLER, N.S.; FINE, J. Current epidemiology of comorbidity and addictive disorder. *Psychiatric Clin. N. Am.*, v. 16, n. 1, p. 1-10, 1993.
- NARDI, A.E. Doença de Alzheimer: seis modelos explicativos. *J. Bras. Psiqu.*, v. 34, n. 4, p. 280-281, 1985.
- NEMEROFF, C.B. Clinical significance of psychoneuroendocrinology on psychiatry: focus on the thyroid and adrenal. *J. Clin. Psychiatry*, v. 50, p. 13-20, 1989. Suppl.
- NITRINI, R. Demências. In: NITRINI, R.; BACHESCHI, L.A. *A neurologia que todo médico deve saber*. São Paulo: Maltese, 1991.
- ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DA SAÚDE. *Classificação de transtornos mentais e de comportamento da CID-10*. Porto Alegre: Artmed, 1993.
- PAJEU, A.K.; ROMAN, G.C. NIV encephalopathy and dementia. *Psychiatric Clinics of N. America*, v. 15, n. 2, p. 455-466, 1992.
- POPKIN, M.K.; TUCKER, G.J. "Secondary" and drug-induced mood, anxiety, psychotic, catatonic, and personality disorders: a review of the literature. *The Journal of Neuropsychiatry and Clinical Neurosciences*, n. 4, p. 369-385, 1992.
- RAMOS, L.R. A explosão demográfica da terceira idade no Brasil: uma questão de saúde pública. *Gerontologia*, v.1, p.3-8, 1993.
- RASKIND, M.A. Alzheimer's disease: treatment of noncognitive behavioral abnormalities. In: BLOOM F.E.; KUPFER, D.J. *Psychopharmacology: the fourth generation of progress*. New York: Raven, 1995. p.1427-1435.
- REISBERG, B. et al. Memantine in moderate to severe Alzheimer's disease. *N. Engl. J. Med.*, v.348, p.1333-1341, 2003.
- ROBINSON, R.G. et al. Mood disorders in stroke patients: importance of location of lesion. *Brain*, v. 107, p. 81-93, 1984.
- ROPACKI, S.A.; JESTE, D.V. Epidemiology and risk factors for psychosis of Alzheimer's disease: a review of 55 studies published from 1990 to 2003. *American Journal of Psychiatry*, v.162, p. 2022-2030, 2005.
- ROTTENHERG, D.A. Disorders of intracranial pressure. In: WYNGARDEN, J.B.; SMITH, L.H. (Ed.). *Textbook of medicine*. Philadelphia: W.B. Saunders, 1988. p. 2235-2238.
- SAUNDERS, P.A. et al. Heavy drinking as a risk for depression and dementia in elderly men. *Brit. J. Psychiatry*, v.159, p. 213-216, 1991.
- SCHUCKIT, M.A. Alcohol-related disorders. In: SADOCK, B.J.; SADOCK, V.A. *Comprehensive textbook of psychiatry*. 7th ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 2000. p. 953-970.
- SIJENS, P.E.; OUDKERK, M. Clinical magnetic resonance spectroscopy. *Imaging Decisions*, v.1, p. 23-38, 2005.
- TANDBERG, E. et al. The occurrence of depression in Parkinson's disease. *Arch. Neurol.*, v.53, p. 175-179, 1996.
- TERI, L.; LARSON, E.B.; REIFLER, B.V. Behavioral disturbance in dementia of the Alzheimer's type. *JAGS*, n. 36, p. 1-6, 1988.
- TYLER, K.L.; TYLER, H.R. Differentiating organic dementia. *Geriatrics*, v. 39, n. 3, p. 38-52, 1984.
- VERAS, R.P. Brazil is getting older: demographic changes and epidemiological challenges. *Rev. Saúde Pública*, v.25, p.476-488, 1991.
- WHITEHOUSE, P.J. Alzheimer's disease and senile dementia: loss of neurons in the basal forebrain. *Science*, v. 215, n. 5, p. 1237-1239, 1982.



## Transtornos mentais associados à epilepsia

Renato Luiz Marchetti  
José Gallucci Neto

Epileptologia básica, 174  
Prevenção e tratamento da epilepsia, 178  
Epilepsia: relevância como problema de saúde pública e aspectos sociais, 179  
Aspectos psicológicos, 181  
Crises não-epiléticas psicogênicas, 183

Transtornos mentais e epilepsia, 183  
Prevenção e tratamento dos transtornos mentais associados à epilepsia, 188  
Conclusão, 192  
Referências, 192

### EPILEPTOLOGIA BÁSICA

#### Introdução

Epilepsia é o mais freqüente transtorno neurológico grave. Cinquenta milhões de pessoas são acometidas no mundo, 40 milhões em países em desenvolvimento. Indivíduos de todos os sexos, raças, condições socioeconômicas e regiões são atingidos. A epilepsia pode provocar consequências importantes como morte súbita, ferimentos, problemas psicológicos e transtornos mentais (Marchetti; Damasceno, 2000). Também é acompanhada por problemas sociais e econômicos, podendo ser considerada um problema de saúde pública significativo.

#### Conceitos básicos sobre epilepsia

Crises epiléticas são eventos súbitos e transitórios que se manifestam por grande variedade de sintomas e sinais e que têm como base fisiopatológica a descarga neuronal excessiva no SNC. As apresentações clínicas das crises epiléticas refletem os fenômenos de excitação e/ou inibição neuronal na área cerebral afetada. As crises epiléticas podem ocorrer ocasionalmente induzidas por condições médicas especiais como insultos agudos ao SNC, desequilíbrios tóxico-metabólicos graves ou febre (em algumas crianças), mas, nesses casos, se trata de fenômenos isolados (crises epiléticas sintomáticas agudas ou provocadas).

A presença de epilepsia é definida pela recorrência de crises (pelo menos duas) espontâneas (crises epiléticas não-sintomáticas agudas ou não-provocadas).

#### Etiopatogenia da epilepsia

Normalmente, são implicados os seguintes fatores causais para o desenvolvimento de epilepsia: predisposição genética, trauma-

matismo, malformações cerebrais, infecções, infestações ou intoxicações do sistema nervoso central (SNC), traumatismo cranioencefálico (TCE), acidente vascular cerebral (AVC) ou outras condições cerebrovasculares, tumores cerebrais e doenças degenerativas do SNC. Os fatores genéticos predominam nas epilepsias idiopáticas e aumentam a suscetibilidade nas epilepsias sintomáticas. Lesões difusas ou focais, em geral de natureza crônica e envolvendo o córtex cerebral, podem produzir epilepsias sintomáticas. Em estudos populacionais, aproximadamente 75% dos pacientes não apresentam evidências de lesão cerebral subjacente (Sander; Shorvon, 1996).

#### Fisiopatologia da epilepsia

A base fisiopatológica da crise epilética é a descarga síncrona anormal de rede neuronal. Muitos neurônios normalmente apresentam descargas, mas raras vezes de maneira prolongada. Na epilepsia, os neurônios envolvidos apresentam descargas espontâneas e por períodos prolongados, de maneira intermitente. Dois tipos de mecanismos podem estar envolvidos, em proporção variável: desregulação neuronal (membranas neuronais anormais) ou defeito de rede neuronal (desequilíbrio regional ou global do sistema de excitação e inibição). Quando as descargas de um número mínimo desses neurônios sincronizam, podem ser registradas no EEG de superfície. Ocasionalmente, produzem crises epiléticas, que podem ocorrer de forma espontânea ou desencadeadas por fatores, tais como privação de sono, estresse emocional e período perimenstrual.

#### Epidemiologia da epilepsia

As taxas de incidência anual de epilepsia, na maioria dos estudos, variam entre 40 e 70/100.000 (Sander; Shorvon, 1996), mas nos países em desenvolvimento se elevam para 122 a 190/100.000 (Placencia et al., 1992). As altas taxas de incidência nos países em desenvolvimento são, em grande medida, atribuíveis a causas parasitárias (principalmente neurocisticercose), infecções



intracranianas virais ou bacterianas, tocotraumatismo, TCE e doenças cerebrovasculares.

As taxas de prevalência pontual de epilepsia ativa na população geral, na maioria dos estudos internacionais, ficam entre 0,4 e 1%. As taxas de prevalência de vida variam entre 1,5 e 5% (Sander; Shorvon, 1996). Há estudos em países em desenvolvimento que encontraram altas taxas de prevalência (Fernandes et al., 1992). Tratam-se, no entanto, de estudos em pequena escala ou envolvendo populações isoladas ou selecionadas. Os estudos em larga escala em países em desenvolvimento apontaram taxas de prevalência semelhantes às de países desenvolvidos (Placencia et al., 1992).

A população estimada atualmente no Brasil pelo IBGE é de 177.450.609 pessoas (Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística – IBGE, 2003). Poderíamos, então, inferir aproximadamente 340.000 casos novos ao ano (estimativa de incidência anual de 190/100.000), 1.800.000 pessoas com epilepsia ativa (estimativa de 1% de prevalência pontual) e 9.000.000 indivíduos que já apresentaram crises epiléticas alguma vez nas suas vidas (estimativa de 5% de prevalência de vida).

## Classificação e diagnóstico

Como vimos anteriormente, as crises epiléticas apresentam sintomas e/ou sinais que refletem as áreas cerebrais envolvidas nas descargas epiléticas. Assim, manifestações clínicas muito variadas

(motoras, sensitivas, sensório-perceptivas, autonômicas e psíquicas) podem estar associadas a elas. A classificação de crises epiléticas (Quadro 14.1) se baseia na sua descrição clínica e nos achados eletrencefalográficos: elas são divididas em crises parciais ou generalizadas. As crises parciais apresentam evidências clínicas e/ou eletrencefalográficas de início local (foco), enquanto as crises generalizadas não apresentam qualquer evidência nesse sentido (manifestações clínicas e EEG indicam envolvimento inicial simultâneo e generalizado de ambos os hemisférios) (Commission on Classification and Terminology of the International League Against Epilepsy, 1981). As síndromes epiléticas são distúrbios epiléticos caracterizados por sintomas e sinais comumente associados, mas que não têm de forma obrigatória única etiologia. Na classificação das síndromes (Quadro 14.2) separaram as epilepsias com crises generalizadas (epilepsias generalizadas) daquelas com crises parciais (epilepsias relacionadas à localização, parciais ou focais). Em seguida, distinguiram epilepsias sintomáticas ou “secundárias” (etiologia conhecida) das idiopáticas (suposta causa hereditária) e das criptogênicas (provavelmente sintomáticas, mas sem etiologia conhecida). Também são consideradas para a definição das síndromes a idade de início das crises e a topografia das regiões cerebrais envolvidas nas manifestações eletroclínicas (Commission on Classification and Terminology of the International League Against Epilepsy, 1989). Os diagnósticos de crises e síndromes são necessários para o estabelecimento da necessidade de tratamento, a escolha de droga antiepilética (DAE), a definição de prognóstico e a indicação cirúrgica.

### Quadro 14.1 Proposta para classificação revisada de crises epiléticas de 1981

#### Crises parciais (focais)

Crises parciais simples (consciência preservada)

Com sintomas motores

Com sintomas somatossensitivos ou sensoriais

Com sinais e sintomas autonômicos

Com sintomas psíquicos

Crises parciais complexas (consciência prejudicada)

Início parcial simples seguido por prejuízo de consciência

Com prejuízo de consciência desde o início

Crises parciais evoluindo para crises generalizadas

Crises parciais simples evoluindo para crises generalizadas

Crises parciais complexas evoluindo para crises generalizadas

Crises parciais simples evoluindo para crises parciais complexas evoluindo para crises generalizadas

#### Crises generalizadas (convulsivas ou não-convulsivas)

Crises de ausência

Crises de ausência atípicas

Crises mioclônicas

Crises clônicas

Crises tônicas

Crisesônico-clônicas

Crises atônicas (astáticas)

#### Crises epiléticas não-classificadas

Por não se enquadrarem na classificação

Por dados incompletos

**Quadro 14.2 Proposta para classificação de epilepsias e síndromes epiléticas de 1989****Epilepsias e síndromes focais, locais, parciais**

Idiopáticas (início relacionado à idade)

- Epilepsia benigna da infância com espícula centro-temporal (rolândica)
- Epilepsia da infância com paroxismo occipital
- Epilepsia primária da leitura

Sintomáticas

- Epilepsia parcial contínua progressiva crônica
- Síndromes com crises com modos específicos de precipitação
- Epilepsia do lobo temporal
- Epilepsia do lobo frontal
- Epilepsia do lobo parietal
- Epilepsia do lobo occipital

Criptogênicas

**Epilepsias e síndromes generalizadas**

Idiopáticas (início relacionado à idade)

- Convulsão familiar neonatal benigna
- Convulsão neonatal benigna
- Epilepsia mioclônica benigna do lactente
- Epilepsia ausência da infância
- Epilepsia ausência juvenil
- Epilepsia mioclônica juvenil
- Epilepsia com crises tônico-clônicas ao despertar
- Outras epilepsias generalizadas idiopáticas
- Síndromes com crises com modos específicos de precipitação

Criptogênicas ou sintomáticas

- Síndrome de West
- Síndrome de Lennox-Gastaut
- Epilepsia mioclônico-astática
- Epilepsia com ausências mioclônicas

Sintomáticas

- Etiologia inespecífica
  - Encefalopatia mioclônica precoce
  - Encefalopatia epilética infantil precoce com surto-supressão
  - Outras epilepsias generalizadas sintomáticas
- Síndromes específicas
  - Crises epiléticas complicando outras doenças

**Epilepsias e síndromes indeterminadas quanto a serem focais ou generalizadas**

Com crises focais e generalizadas

- Crises neonatais
- Epilepsia mioclônica grave do lactente
- Epilepsia com espícula-onda lenta contínua durante o sono lento
- Afasia epilética adquirida
- Outras epilepsias indeterminadas

Sem características focais ou generalizadas inequívocas

**Síndromes especiais**

- Crises situacionais
- Convulsões febris
- Crises isoladas ou estado de mal isolado
- Crises ocorrendo apenas em condições metabólicas ou tóxicas agudas

Adaptado da Commission on Classification and Terminology of the International League Against Epilepsy (1989).

Esses diagnósticos podem ser alcançados por meio de um conjunto de procedimentos complexos que envolvem o histórico médico, os exames somático, neurológico e mental e algumas análises subsidiárias que incluem testes laboratoriais, neurofisiológicos (EEG interictal e ictal), neuroimagemológicos estruturais (tomografia axial cerebral, ressonância magnética cerebral qualitativa e quantitativa), neuroimagemológicos funcionais (tomografia por emissão de fóton único, tomografia por emissão de pósitrons e espectroscopia por ressonância magnética cerebral) e neuropsicológicos.

## Prognóstico

Aproximadamente três quartos das pessoas que desenvolvem epilepsia podem se tornar livres de crises com o uso de DAE (Sander, 1993). Cerca de dois terços dos epiléticos que obtiveram controle podem interromper o tratamento com DAE após, mais ou menos, dois anos, continuando em remissão posteriormente (Sander, 1993).



### Atenção

Ao contrário do que normalmente se pensa, três quartos das pessoas que desenvolvem epilepsia podem se tornar livres de crises com o uso de DAE.

## Impacto médico (mortalidade, morbidade e co-morbidades)

Estudos com base em comunidades consistentemente revelam que as pessoas com epilepsia têm mortalidade 2 a 3 vezes superior à da população geral, porém mais elevada em populações mais selecionadas (Jallon, 2004). Uma estimativa de morte em coorte de pacientes por oito anos apontou que 30% dos epiléticos morriam em decorrência de acidentes, 23% por morte súbita, 16% por *status epilepticus* e 14% cometiam suicídio. As causas mais frequentes de morte acidental são quedas, afogamentos e intoxicação (Jansson; Ahmed, 2002). Até 30% dos pacientes com epilepsia sofrem algum tipo de acidente, sendo o local do corpo mais atingido a cabeça (55% dos eventos). Embora a maioria dos ferimentos envolva contusões ou cortes (68% dos eventos), machucados mais graves incluem fraturas, luxações, queimaduras, concussões cerebrais, hematomas subdurais e intracerebrais (32% dos eventos). A maioria dos acidentes ocorre em casa (Neufeld et al., 1999).

O risco de morte súbita para alguém com epilepsia é 24 vezes maior do que para aqueles sem a doença (Ficker et al., 1998). Aproximadamente 5% dos pacientes com epilepsia apresentam ao menos um episódio de *status*, sendo o fator precipitante mais importante a retirada abrupta de DAE (Sander; Bell, 2004). O suicídio será abordado mais adiante.

A redução ou remissão das crises epiléticas por meio de tratamento adequado com DAE ou cirúrgico é uma das medidas propostas para a redução de mortalidade (Sander; Bell, 2004).

O risco de fraturas nos pacientes com epilepsia é o dobro da população em geral, sendo particularmente aumentado para fraturas de fêmur e quadril (Souverain et al., 2005). Afora ocorrência aumentada de acidentes, as alterações do metabolismo ósseo (com redução da densidade mineral óssea) parecem estar associadas ao uso crônico de DAE e à elevação da incidência de fraturas (Sheth, 2004; Morrell, 2003).

Alterações metabólicas associadas ao uso crônico de DAE também parecem estar relacionadas a disfunção sexual e redução da fertilidade em homens e mulheres com epilepsia e ciclos anovulatórios e ovário policístico em mulheres (Morrell, 2003).

As DAEs, principalmente aquelas que estimulam o sistema enzimático do citocromo P450, ocasionam redução de ácido fólico e conseqüente elevação de homocisteína, podendo provocar problemas cardíaco e cerebrovasculares, doenças neurodegenerativas e alterações hematológicas, sobretudo quando há associação com deficiência de vitamina B12. Esse efeito metabólico também contribui para o aumento dos abortos espontâneos e das malformações fetais nas gestações de epiléticos (Morrell, 2003).

Os pacientes com epilepsia, além dos efeitos metabólicos das DAEs já descritos, estão sob risco de intoxicações agudas ou crônicas, particularmente aqueles refratários submetidos a regimes de DAE em doses altas ou à politerapia, apresentando inclusive ocasionais encefalopatias (Schmitz, 1999).

A população com epilepsia também possui prevalência aumentada para várias condições médicas, além dos transtornos mentais: tumores cerebrais, doenças neurodegenerativas (incluindo Alzheimer e Parkinson), hemorragia digestiva alta, patologias cardíaco e cerebrovasculares, pneumonias, doenças pulmonares crônicas e diabetes (Gaitatzis et al., 2004).

Além de problemas clínicos, os epiléticos sofrem o impacto de problemas cognitivos, sendo as queixas mais frequentes: lentidão, problemas de atenção, concentração, memória e aprendizado (Aldenkamp, 2002). Aproximadamente 30% das crianças com epilepsia têm retardo mental associado, mas não apenas estes apresentam dificuldades de aprendizado. Até 76% das crianças com epilepsia apresentam algum grau de dificuldade de aprendizado (57% nos intelectualmente normais, 67% nos intelectualmente limítrofes e 100% nos intelectualmente inferiores) (Sillanpaa, 2004). Precisamos lembrar que a epilepsia é co-morbidade importante para vários grupos de pacientes com diferentes tipos de deficiências: prevalência de 13% em paralisia cerebral; 13,6% em síndrome de Down; 25,4% em autismo; 25,5% em retardo mental; e 40% em paralisia cerebral e retardo mental associados (McDermott et al., 2005).

A maioria dos epiléticos não apresenta deterioração cognitiva adicional em velocidade significativamente diferente da população geral, mas há exceções (Elger et al., 2004). Pode-se observar deteriorações cognitivas clinicamente significativas em síndromes epiléticas específicas, como na epilepsia do lobo temporal por esclerose mesial temporal (Oyegbile et al., 2004), em encefalopatias induzidas por algumas DAEs (Schmitz, 1999), nas encefalopatias epiléticas (Nabbout; Dulac, 2003) e após *status epilepticus* (Devinsky; Tarulli, 2001). Os pacientes com epilepsia, como já observado, possuem incidência aumentada de doenças neurodegenerativas em associação com deficiência de ácido fólico (Reynolds, 2002), ou mes-

mo de maneira isolada (Gaitatzis et al., 2004). O aparecimento de epilepsia de início tardio em pacientes com síndrome de Down está fortemente associado ao surgimento concomitante de demência de Alzheimer (Menendez, 2005). Devemos lembrar, entretanto, que a demência de Alzheimer é um fator de risco independente para o surgimento de crises epiléticas, que ocorrem em 10 a 20% dos pacientes (Mendez; Lim, 2003).

## PREVENÇÃO E TRATAMENTO DA EPILEPSIA

### Prevenção da epilepsia

Medidas de prevenção de epilepsia são direcionadas para os fatores causais associados. São as seguintes: saneamento ambiental, imunização, atenção perinatal, tratamento de emergência de convulsões febris, diagnóstico e abordagem terapêutica precoce das doenças infecciosas, prevenção de TCE e políticas de incentivo à evitação de estilos de vida que favorecem prejuízos ao SNC.

### Princípios gerais do tratamento da epilepsia

A meta básica dos tratamentos propostos para a epilepsia é alcançar a atenuação ou a remissão das crises epiléticas, com o mínimo possível de efeitos colaterais, reduzir a morbidade e a mortalidade associadas à epilepsia e assegurar a qualidade de vida satisfatória a pacientes e familiares. Embora o tratamento global do epilético não se resume apenas a esse aspecto, ele é de fato de primordial importância. As DAEs são a alternativa principal, mas não única, para se atingir este objetivo. Tais fármacos agem por diferentes mecanismos no sentido de impedir a atividade neuronal anormal responsável pela ocorrência das crises epiléticas ou a sua propagação. A informação mais importante para a escolha da DAE adequada para tratamento é o diagnóstico de crises. Para cada tipo

de crise temos medicamentos classificados como de primeira e segunda linha (conceitos com base em aspectos de eficácia e toxicidade), além disso existe um consenso razoável, porém não completo, com relação às indicações terapêuticas das DAEs. Assim, a Tabela 14.1 apresenta apenas uma possibilidade, e certos autores podem discordar de alguns aspectos particulares nela apresentados.

Os seguintes princípios gerais e estratégia no manejo das crises epiléticas pelas DAEs devem ser observados:

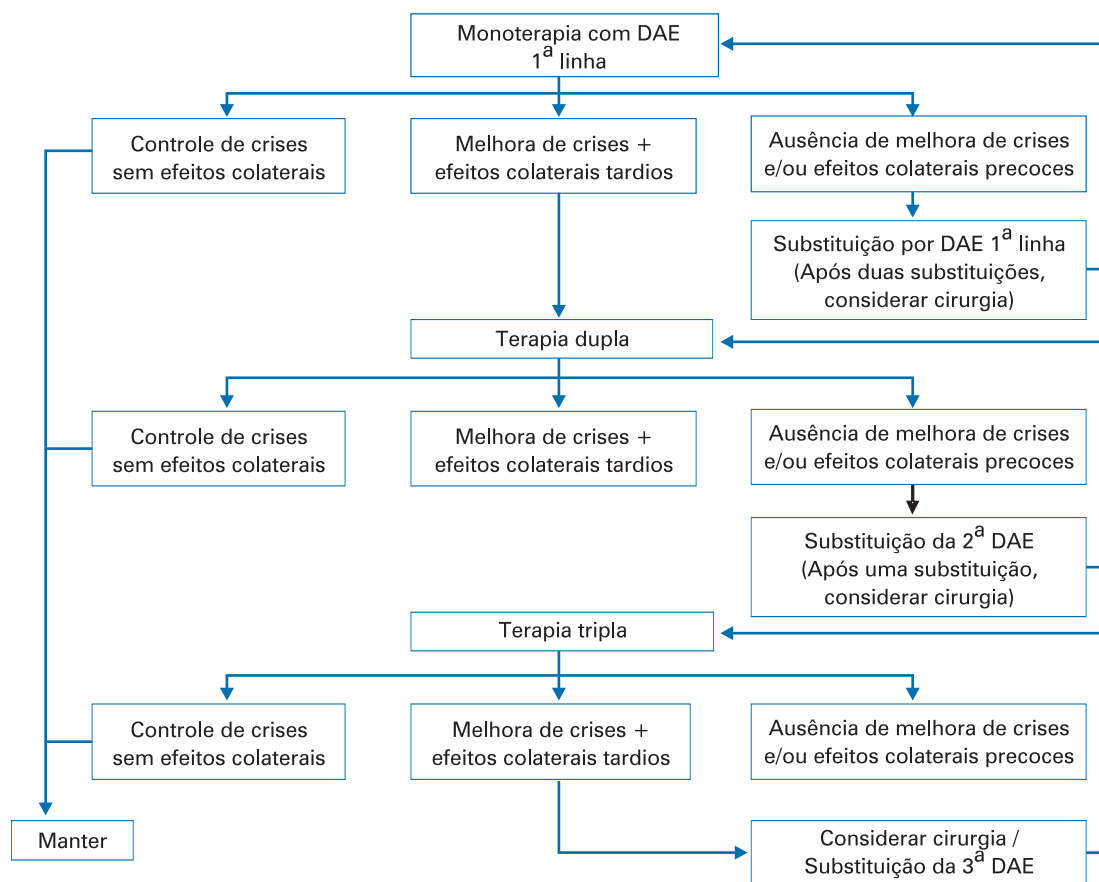
1. Formular diagnósticos de crises e síndrome antes do início do tratamento.
2. Em geral, indicar tratamento apenas após a ocorrência de, ao menos, duas crises.
3. Iniciar tratamento com apenas um medicamento (evitar politerapia).
4. Selecionar o DAE inicial com base individual, levando em conta o tipo de crise e o tipo de síndrome (iniciar com DAE de primeira linha para cada situação); outras características do paciente, experiência pessoal e custo também devem ser considerados.
5. Usar níveis séricos de DAE como guias, não como objetivos de tratamento; dosá-los nas seguintes situações: A – Ausência de resposta terapêutica apesar de dose oral adequada; B – Condições fisiológicas ou patológicas associadas à farmacocinética alterada; C – Diagnóstico diferencial de intoxicação por DAE; D – Tratamento com fenitoína; E – Pacientes em politerapia; F – Após troca de apresentação farmacêutica; G – Suspeita de adesão pobre.
6. Buscar solução de compromisso entre controle de crises e funcionamento global do paciente, não esquecendo de considerar efeitos cognitivos e psiquiátricos do tratamento empregado.
7. Seguir a estratégia de tratamento com DAE apresentada na Figura 14.1.
8. Com pacientes em remissão, continuar tratamento com DAE por, ao menos, dois anos. O tempo exato de trata-

**Tabela 14.1**

DAEs de primeira e segunda linha para os diferentes tipos de crises epiléticas

Tipo de crise	CPS/CPC/CSG	Ausências	Mioclônias	CTCG	Desconhecido
1ª linha	Carbamazepina Fenitoína Valproato Oxcarbazepina	Valproato	Valproato	Valproato	Valproato
2ª linha	Fenobarbital Primidona	Clonazepam Lamotrigina Topiramato	Clonazepam Primidona Lamotrigina Topiramato	Carbamazepina Fenitoína Fenobarbital Primidona Oxcarbazepina Lamotrigina Topiramato	
Apenas adição	Clobazam Topiramato Lamotrigina				

CPS = crise parcial simples; CPC = crise parcial complexa; CSG = crise secundariamente generalizada; CTCG = crise tônico-clônica generalizada.

**Figura 14.1**

Estratégia de tratamento das crises epilépticas com DAE.

mento pós-remissão varia de acordo com a síndrome epiléptica e as circunstâncias individuais de cada doente.

Muitos pacientes adquirem controle satisfatório sem efeitos colaterais significativos. O prognóstico do tratamento farmacológico das crises epilépticas pelas DAEs pode ser observado na Figura 14.2. Alguns indivíduos continuam a apresentar crises incapacitantes ou apenas obtêm controle na presença de toxicidade grave. Para esses, a possibilidade cirúrgica deve ser aventada. Há também, atualmente, várias cirurgias para alguns pacientes com epilepsias refratárias às DAEs (Engel, 1996).

## EPILEPSIA: RELEVÂNCIA COMO PROBLEMA DE SAÚDE PÚBLICA E ASPECTOS SOCIAIS

### Lacuna terapêutica

Apesar dos dados acima demonstrarem a importância do tratamento adequado, a maioria das pessoas com epilepsia dos países em desenvolvimento não o recebe. A lacuna terapêutica foi definida como a diferença entre o número total de pacientes com epilepsia

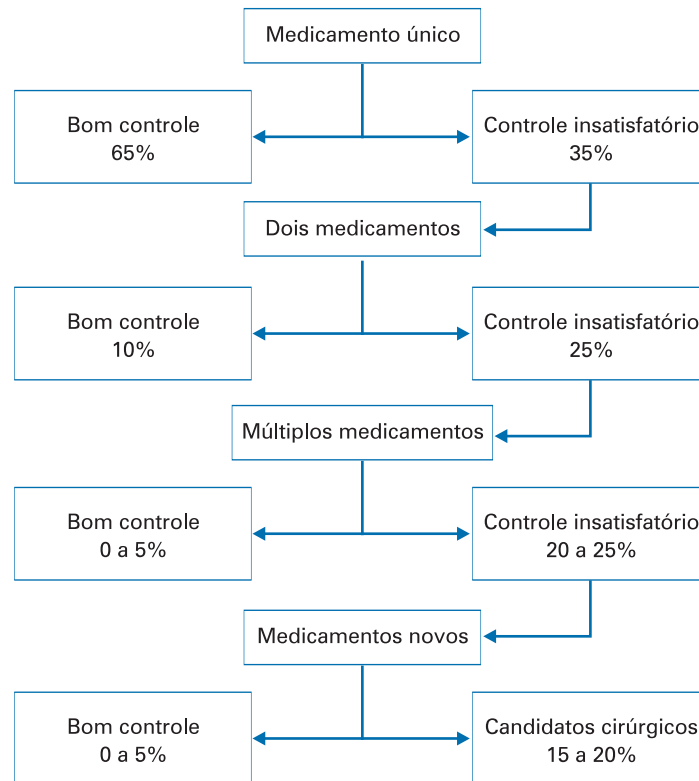
ativa e o número de pessoas cuja epilepsia está sendo tratada, expressa como porcentagem. Ela foi estimada como variando entre 60 e 90% nos países em desenvolvimento (Meinardi et al., 2001). A que se deve isso?

Vários fatores têm sido apontados como responsáveis pela lacuna terapêutica, não se restringindo a apenas um setor social em particular, mas envolvendo perspectivas econômicas, políticas e culturais. Esses fatores são os seguintes: falta de conhecimento sobre as causas e o tratamento da epilepsia, crenças culturais e estigma (abordado posteriormente), que podem contribuir para níveis insatisfatórios de procura e/ou adesão a serviços de saúde; distância e dificuldades de acesso a centros especializados e estruturação inadequada da oferta de serviços básicos e especializados; falta de priorização da epilepsia como problema de saúde pública, o que pode se agravar em países em desenvolvimento submetidos a programas de ajuste econômico estrutural; disponibilidade e suprimento restritos de DAE, em função do alto custo (Meinardi et al., 2001).

### Problemas sociais, estigma e exclusão

A epilepsia acarreta grande impacto econômico sobre a sociedade: a Organização Mundial de Saúde (OMS) estimou-a como



**Figura 14.2**

Prognóstico do tratamento farmacológico das crises epiléticas pelas DAEs (adaptada de Mathon, 1992).

responsável por 1% dos dias perdidos com doenças em todo o mundo (WHO, 1999).

Com frequência ocorre prejuízo em muitas esferas sociais, com redução da educação, socialização e profissionalização. Estudo realizado no Brasil apontou que entre pacientes que frequentavam o ambulatório de epilepsia de um hospital universitário, a taxa com estudo fundamental incompleto era de 58,2%, dos que não trabalhavam 69,4% e dos solteiros 48,5%. O trabalho foi considerado a área mais prejudicada pela epilepsia (Salgado; Souza, 2002).

Crianças com epilepsia eventualmente podem não ser enviadas à escola por causa do receio dos pais. Na escola, podem sofrer segregação por parte dos professores ao serem separadas, negligenciadas ou barradas na sua participação em atividades acadêmicas, esportivas ou de socialização. A ocorrência de crises no ambiente escolar pode acarretar comportamento de exclusão, desprezo ou escárnio pelas outras crianças. Crises frequentes podem ocasionar a interrupção do acompanhamento escolar. Mesmo quando a epilepsia não produz por si só problemas cognitivos, o uso dos DAEs pode causar sedação, atenção e rendimento diminuídos e dificuldade para estudar. Todos esses fatores associados promovem o abandono precoce da escola ou a descontinuidade do processo educacional, da formação profissional e da socialização.

A formação profissional deficiente causa desvantagem competitiva que gera dificuldade para a o epilético conseguir um bom emprego. Além disso, a presença de epilepsia promove outras difi-

culdades muitas vezes intransponíveis para a admissão e manutenção de alguma atividade profissional. Afora as restrições a algumas atividades profissionais que a epilepsia acarreta, o empregador normalmente não aceita como funcionário o epilético, o que faz com que ele não revele a sua condição de saúde real. A ocorrência de uma crise no trabalho frequentemente leva a afastamento, mudança de cargo para um inferior ou, mesmo, dispensa do serviço. As visitas ao médico e a perda de dias de trabalho também são vistas como problema adicional pelos empregadores. Tudo isso causa subemprego, desemprego, afastamento ou aposentadoria por doença, o que torna o doente um peso para a família.

A família pode apresentar vários tipos de reações. São comuns as atitudes de superproteção, indulgência excessiva, baixa expectativa ou, em contrapartida, rejeição, ciúme por parte dos irmãos ou uso do paciente como bode expiatório dos problemas familiares. Sentimentos de medo, ansiedade, depressão e culpa podem piorar a saúde mental dos cuidadores de epiléticos. A estrutura e a dinâmica de relacionamentos familiares são fortemente afetadas, sobretudo na presença de epilepsia refratária.

Um dos problemas com que o paciente e seus familiares se defrontam é o estigma associado à epilepsia. A origem histórica e o conceito de estigma estão relacionados ao termo “stigmata”, sinais usados pelos gregos antigos para marcar os escravos, criminosos e pessoas marginalizadas. A definição sociológica de estigma está ligada à idéia de atributo social que marca alguém como sendo me-

nos desejável. Estigmatizar significa reagir negativamente às pessoas marcadas por esse atributo. O estigma leva à exclusão social. As concepções populares da epilepsia costumam ser negativas e há causas históricas para isso. A epilepsia foi frequentemente considerada doença provocada por causas sobrenaturais e as pessoas com epilepsia, vítimas de “posseção demoníaca, insanidade, loucura, tendências criminosas”. Por séculos, os epiléticos foram afastados do resto da sociedade. Tais problemas mantêm-se ainda hoje por desconhecimento público da doença, inexperiência médica e generalizações a partir de experiências com segmento específico de pacientes com epilepsia grave, falta de políticas públicas e ausência de pressões sociais e de formação de opinião pública a favor dos epiléticos.

Nos Estados Unidos, exclusão de pessoas com epilepsia de locais públicos e leis eugênicas proibindo o casamento de epiléticos existiam até a década de 1970. Havia 18 estados com leis eugênicas de esterilização para indivíduos com epilepsia até o ano de 1956. No Reino Unido, as leis proibindo o casamento de pessoas com epilepsia foram abolidas apenas em 1970. Em algumas partes da Ásia, são ainda práticas comuns a negação ou a anulação do casamento por causa de epilepsia. Na China, 31% das pessoas pesquisadas recentemente consideraram que os epiléticos não deveriam ser empregados. Na África, as epilepsias ainda são consideradas contagiosas, as crianças são mantidas em casa, não frequentam escolas, não conseguem fazer amigos e, mais tarde, não conseguem casar-se nem encontrar trabalho (WHO, 1997). Ainda hoje, há o “rótulo social do epilético”, de portador de doença contagiosa, violento, de comportamento imprevisível, incapaz, incurável. Ao rótulo social se acrescentam as definições pseudocientíficas: exemplo é o conceito de epilepsia “condutopática”, diagnóstico que erroneamente se aplica a certos pacientes violentos que nem ao menos apresentam evidências clínicas suficientes para o diagnóstico de epilepsia e a idéia do “crime epilético”, ato violento que pelas suas características específicas por si só permitiria a realização do diagnóstico de epilepsia (Marchetti et al., 1999). O estigma médico associado à epilepsia provavelmente se deve à falta de capacitação e conhecimento. Em levantamento realizado recentemente entre 149 psiquiatras brasileiros, Marchetti e colaboradores (2004) observaram que 52% dos entrevistados consideravam que não haviam recebido aprendizado formal a respeito de transtornos mentais associados à epilepsia, 79% afirmavam que os seus conhecimentos eram insuficientes para o tratamento de epiléticos e 48% demonstravam que os psiquiatras têm preconceito com relação à epilepsia. As causas principais apontadas para tal preconceito foram dificuldades no tratamento e desconhecimento.

Em função dessas atitudes públicas com relação à epilepsia, o paciente vai, ao longo da sua vida, defrontar-se com situações objetivas de estigmatização e exclusão sociais, tais como dispensa do trabalho, término ou embaraço de relacionamento amoroso ou conjugal, impedimento de frequentar escola, escárnio, hostilização ou exclusão social ou familiar e, até mesmo, separação de objetos de uso pessoal por medo de contágio. Isso acarreta ao epilético o medo de sofrer discriminação ou a percepção do estigma mesmo na ausência de evidências objetivas, o que chamamos de percepção subjetiva de estigma, e que, em geral, é mais incapacitante do que o estigma objetivamente vivenciado.

Isso leva ao chamado auto-estigma, que é a identificação pessoal com o “rótulo social do epilético”, a idéia de que se é “diferente dos outros” por causa da epilepsia. As manifestações mais comuns do auto-estigma são: afirmações do tipo “sou epilético”, em vez de “tenho epilepsia”, atitudes de autodepreciação ou autopiedade,

medo de si próprio ou dos seus atos e atribuição de todos os problemas (de saúde ou psicológicos) à doença. Também podemos observar este comportamento quando o paciente faz uso indevido do diagnóstico para o recebimento de benefícios, como justificativa de comportamentos indesejáveis ou para auferir vantagens pessoais.

A atitude social mais comum das pessoas com epilepsia é esconder o seu problema. Elas convivem frequentemente com o dilema da “revelação da epilepsia”, porque a criação ou o aprofundamento de vínculos sociais, de natureza vocacional, profissional, de amizade ou amorosa, leva à “necessidade” e ao medo da revelação do problema e suas conseqüências. Uma das estratégias frequentemente utilizadas é o uso de eufemismos para se referir à epilepsia, tais como “desmaios”, “disritmia” ou outros. Muitos indivíduos com epilepsia, antes do casamento, não revelam o problema para o futuro cônjuge ou o fazem utilizando eufemismos. Muitos funcionários epiléticos nunca contaram para o chefe sobre a sua condição. Podemos afirmar que esse não é um comportamento isolado dos pacientes. Uma parcela significativa dos médicos não revela o diagnóstico de epilepsia para o doente ou o faz por meio de eufemismos. Há vários fatores envolvidos na decisão de se revelar a epilepsia. A história pessoal de evidências objetivas do estigma, a percepção subjetiva do estigma e o auto-estigma. O epilético pode também não saber como contar. A motivação e os riscos envolvidos na revelação podem variar de acordo com a pessoa ou a instituição para a qual se pretende manifestar a epilepsia.

Esse estigma imposto sobre indivíduos com epilepsia afeta as suas famílias, a vida social, o emprego, as perspectivas conjugais e a auto-estima. Pelo fato de ser uma doença oculta, a epilepsia persistiu como uma das mais negligenciadas condições médicas, o que explica, ao menos em parte, a importante lacuna terapêutica (*In the shadow of epilepsy*, 1997).

Em 1997, a OMS, em associação com a International League Against Epilepsy e o International Bureau for Epilepsy, lançou uma campanha global para “retirar a epilepsia das sombras” (*Out of the shadows*, 2001). Os objetivos da campanha foram definidos no sentido de: (1) aumentar a consciência pública e profissional da epilepsia como condição tratável; (2) melhorar a aceitação pública da epilepsia; (3) promover educação pública e profissional sobre a epilepsia; (4) identificar as necessidades regionais e nacionais dos epiléticos; (5) encorajar governos e departamentos de saúde a considerar as necessidades dos epiléticos, incluindo conscientização, educação, diagnóstico, tratamento, cuidados, serviços e prevenção.



### Atenção

O impacto social da epilepsia, sobretudo em função do estigma, afeta profundamente a qualidade de vida dos pacientes e seus familiares, além de contribuir para a lacuna terapêutica.

## ASPECTOS PSICOLÓGICOS

### Impacto psicológico

A maioria dos pacientes com epilepsia é normal do ponto de vista psiquiátrico ou apresenta apenas psicopatologia de intensidade menor. No entanto, muitos deles passam por crises de adaptação à doença, de duração e gravidade variáveis, em períodos diver-

sos de sua evolução. Como já vimos, o impacto da epilepsia ultrapassa a recorrência das crises e embora o objetivo básico do tratamento seja o seu controle, nem sempre isto garante a melhora satisfatória da qualidade de vida. Este fato se torna mais evidente quando observamos as repercussões sociais de tal doença, uma boa parte das quais decorre de preconceitos que expõem os pacientes a grave processo de estigmatização, ao qual se acrescentam restrições que podem levá-los a nível considerável de incapacitação.

## Problemas psicológicos

Tal impacto da epilepsia impõe desafios adaptativos por meio de algumas situações psicológicas básicas e das reações emocionais decorrentes (Tab. 14.2). Dificuldades de adaptação podem ser encontradas entre os pacientes e seus familiares (Tab. 14.3). O co-

nhecimento desses aspectos sociopsicológicos é importante não apenas para ajudá-los a atingir melhor qualidade de vida, mas também porque eles estão entre os fatores de risco para o desenvolvimento dos transtornos mentais associados à epilepsia. Nesse sentido, as tarefas básicas da ajuda psicológica aos pacientes e seus familiares (Quadro 14.3) configuram medidas de prevenção contra o surgimento desses transtornos.

## Aspectos psicológicos do controle de crises epiléticas

Mais de 50% dos pacientes descrevem a ocorrência de crises quando estão tensos, deprimidos ou cansados e mais de 30%, quando estão com raiva, excitados ou entediados. Apenas 4% dos

**Tabela 14.2**

Situações psicológicas associadas à epilepsia e emoções decorrentes

Situações psicológicas	Reações emocionais
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Risco</li> <li>• Imprevisibilidade</li> <li>• Cronificação</li> <li>• Incapacitação</li> <li>• Restrições</li> <li>• Perdas</li> <li>• Estigma</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Medo/ansiedade</li> <li>• Raiva</li> <li>• Tristeza/depressão</li> <li>• Vergonha</li> <li>• Culpa</li> </ul>

**Tabela 14.3**

Atitudes e mecanismos de defesa patológicos associados à epilepsia

Individuais	Familiares
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Dependência/passividade</li> <li>• Timidez/evitação/isolamento</li> <li>• Distorção da auto-imagem (baixa auto-estima, autopiedade)</li> <li>• Desesperança/pessimismo</li> <li>• Revolta/ressentimento/desconfiança</li> <li>• Negação/desafio</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Superproteção</li> <li>• Condescendência</li> <li>• Desqualificação/críticas</li> <li>• Rejeição/estigma</li> <li>• Negação</li> </ul>

## Quadro 14.3 Princípios gerais do manejo psicológico de pacientes e familiares

- Prover informação
- Propor estilo de vida saudável
- Ensinar habilidades de convívio com a doença e seu tratamento
- Ajudar na elaboração da doença e na prevenção de atitudes desadaptativas
- Combater medo e restrição excessiva
- Combater estigma
- Ensinar estratégias para melhorar a memória
- Ensinar estratégias para melhorar a auto-estima
- Combater isolamento
- Estimular iniciativa e autonomia

epiléticos relatam apresentar crises quando estão alegres (Fenwick, 1991). Os eventos estressantes estão associados à ocorrência de crises. Alterações psicológicas ou ambientais positivas (internações com afastamento de ambiente familiar tenso, férias, mudança de emprego ou outros, resolução de conflitos familiares ou conjugais) podem contribuir para a redução de crises. Algumas dessas variáveis podem ser manipuladas. O psiquiatra pode cooperar por meio de técnicas de aconselhamento, intervenção em crises, psicoterapias breves, orientação ou terapia familiar; pode também indicar psicofármacos na diminuição do estresse ou no sentido de facilitar ou induzir mudanças psicológicas ou ambientais positivas.

A maioria dos pacientes com epilepsia admite tentar evitar a ocorrência de crises de alguma maneira. Uns relatam que conseguiram desenvolver alguma manobra para evitar a crise assim que esta se inicia ou quando a pressentem, e aplicam-na sempre que possível, com sucesso relativo (Fenwick, 1991). Relatos de caso demonstram a possibilidade do desenvolvimento de técnicas comportamentais específicas de controle de crises baseadas nas estratégias desenvolvidas pelos próprios epiléticos (Penn; Wada, 1986). Vários métodos psicológicos foram desenvolvidos para o tratamento da epilepsia: manejo de reforço, manobras de autocontrole e técnicas psicofisiológicas (Fenwick, 1991).

## CRISES NÃO-EPILEPTICAS PSICOGÊNICAS

As crises não-epiléticas (CNE) são ataques ou acessos recorrentes que podem ser confundidos com epilepsia devido à semelhança das manifestações comportamentais, mas não são conseqüentes a descargas cerebrais anormais. Podem ter origem fisiogênica (CNEF) ou psicogênica (CNEP). As condições médicas que mais freqüentemente se apresentam sob a forma de CNEF são a síncope, o sonambulismo e o terror noturno, a enxaqueca, a hipoglicemia, a narcolepsia, a crise isquêmica transitória e outros. As doenças psicológicas que mais freqüentemente se apresentam sob a forma de CNEP são os transtornos dissociativos, conversivos, somatoformes e o de pânico (Gates, 2000).

A prevalência das CNEP na população geral é estimada entre 2 e 33/100.000 e entre 10 e 58% dos pacientes avaliados em centros especializados de epilepsia (Sirven; Glosser, 1998; Benbadis; Hauser, 2000). A incidência anual das CNEP é 1,4 a 3/100.000 (Sigurdardottir; Olafsson, 1998; Szaflarski et al., 2000). Nessa perspectiva, estima-se que, nos EUA, a população com diagnóstico de CNEP seja de 300.000 a 400.000, o que caracteriza alto custo financeiro com atendimentos médicos, já que, na grande maioria das vezes, os pacientes com CNEP são considerados portadores de epilepsia de difícil tratamento. Por exemplo, em 1995, nos EUA, o custo do tratamento ao longo da vida de um paciente portador de epilepsia refratária foi estimado em US\$ 231.432 (Begley et al., 2000).

Vários estudos apontam que o diagnóstico precoce e apropriado das CNEP, seguido por tratamento adequado, pode levar à remissão em 19 a 52% dos casos ou melhora do quadro em 75 a 95% das ocorrências, o que implica diminuição expressiva da utilização do sistema de saúde (Ettinger et al., 1999; Walczak et al., 1995). Um aspecto complicador do diagnóstico das CNEP é a alta prevalência da associação entre CNEP e epilepsia. Constatou-se, em um estudo, que 50% dos pacientes com CNEP também eram portadores de epilepsia (Kurcgant et al., 2000).

As CNEP acarretam graves conseqüências sociais e psicológicas. O paciente e a sua família enfrentam os mesmos problemas

que os epiléticos: estigmatização, baixa escolarização, desemprego, dificuldades no relacionamento interpessoal e exclusão social (Betts; Duffy, 1993). Do ponto de vista médico, os pacientes ficam expostos a procedimentos iatrogênicos, tal como o uso de doses elevadas de medicamentos antiepiléticos (Niedermeyer, 1990) e a procedimentos invasivos, como punções venosas e entubação endotraqueal (Lesley; Pritivera, 1996). Além disso, a co-morbididade com transtornos depressivos e ansiosos é alta (Ettinger et al., 1999; Kurcgant et al., 2000), e a qualidade de vida desses pacientes é pior que a dos epiléticos de difícil controle (Szaflarski et al., 2003).

As CNEP e suas várias apresentações desafiam e confundem psiquiatras e neurologistas há vários séculos. A partir da década de 1980, o conhecimento sobre as CNEP aumentaram em função do crescente uso da monitorização videoeletrencefalográfica, o vídeo-EEG. O vídeo-EEG continua a ser o “padrão ouro” para o correto diagnóstico da CNEP (LaFrance; Devinsky, 2004). Por sua vez, a validade e a especificidade do diagnóstico por meio do vídeo-EEG dependem de alguns fatores: formulação causal detalhada, tempo de permanência do paciente no vídeo-EEG, confirmação das CNEP pelos familiares e possibilidade de indução por sugestão. Nessa perspectiva, os erros mais freqüentes cometidos são considerar a presença de CNEP como evidência de ausência de epilepsia, realizar a monitorização por tempo insuficiente, fazer o diagnóstico de CNEP sem a confirmação do familiar e hostilizar o paciente pelo diagnóstico.

Finalmente, apesar do crescente conhecimento sobre a fenomenologia e o diagnóstico das CNEP, não existem estudos controlados e randomizados sobre tratamentos (LaFrance; Devinsky, 2004). Além disso, conforme revelam os estudos de caso, os tratamentos propostos são variáveis e, na grande maioria das ocorrências, não são focalizados para as próprias CNEP. O PROJEPSEI (Projeto Epilepsia e Psiquiatria) do Instituto de Psiquiatria do HCFMUSP vem desenvolvendo terapia específica focada na redução de prejuízos e crises para os pacientes portadores de CNEP, com resultados promissores, levando uma parcela significativa dos doentes à remissão ou à atenuação significativa das CNEP.



### Atenção

A presença de CNEP não implica a inexistência de epilepsia. As duas condições podem coexistir e confundir o diagnóstico.

## TRANSTORNOS MENTAIS E EPILEPSIA

### Introdução

A OMS inclui a epilepsia no capítulo dos transtornos mentais, pelo menos do ponto de vista de saúde pública. Essa inclusão está baseada nos seguintes argumentos: embora de maneira errada, a epilepsia tem sido historicamente considerada como uma doença mental e ainda o é em muitas sociedades. Como as pessoas que apresentam transtornos mentais, os epiléticos sofrem estigma e, quando deixados sem tratamento, apresentam graves disfunções. O tratamento da epilepsia está com freqüência sob a responsabilidade de profissionais da saúde mental, devido à grande prevalência e à relativa ausência de serviços neurológicos especializados, especialmente em países em desenvolvimento. Além disso, muitos países têm leis que impedem os indivíduos com doenças mentais

e os com epilepsia de assumirem certas responsabilidades civis (WHO, 2001).

Além dos argumentos apresentados pela OMS, devemos lembrar que a epilepsia é um distúrbio do sistema nervoso central e sua expressão clínica inclui sintomas cognitivos e psiquiátricos em concomitância com crises epiléticas. Como veremos, os pacientes com epilepsia têm risco aumentado para desenvolver transtornos mentais.

Embora virtualmente qualquer transtorno mental possa ocorrer em associação à epilepsia, iremos abordar adiante os aspectos epidemiológicos, a relevância e a classificação dessas psicopatologias e, de maneira específica, depressão e psicose. A abordagem terapêutica dos transtornos será abordada no capítulo sobre DAE e tratamento dos transtornos mentais associados à epilepsia.

## Epidemiologia dos transtornos mentais associados à epilepsia

Estudos epidemiológicos populacionais apontam a prevalência de transtornos mentais de 28,6% para crianças com epilepsia (subindo para 58,3% quando há associação com outros problemas neurológicos) (Rutter; Graham; Yule, 1970) e de 19 a 52% em adultos (Gudmundsson, 1966; Trostle; Hauser; Sharbrough, 1989). Estudos em clínicas gerais apontaram para a prevalência de 29 a 48% em adultos com epilepsia (Pond; Bidwell, 1959; Edeh; Toone; Corney, 1990). A prevalência de epiléticos em unidades de atendimento psiquiátrico é maior do que a sua prevalência na população geral: Boutros e colaboradores (1995) encontraram prevalência aproximadamente nove vezes maior em unidades de atendimento psiquiátrico agudo.

Considerando a estimativa de 1.800.000 pessoas com epilepsia ativa (estimativa de 1% de prevalência pontual), poderíamos calcular cerca de 340.000 e 900.000 epiléticos e algum transtorno mental associado no Brasil.

## Relevância dos transtornos mentais associados à epilepsia como problemas de saúde pública

A presença de transtornos mentais associados à epilepsia é fator de piora de qualidade de vida significativo, podendo, em certas ocasiões, ser considerado como item de maior influência sobre esse aspecto do que a própria frequência de crises epiléticas (Gilliam, 2002). Os transtornos mentais associados à epilepsia também pioram a capacidade de adaptação profissional, reduzindo a taxa de ocupação, além de contribuírem de maneira significativa para internações hospitalares recorrentes e elevação do risco de suicídio (Marchetti et al., 2003a).

Embora frequentes e impactantes, os transtornos mentais encontram-se subdiagnosticados entre os pacientes com epilepsia (Kanner; Kosak; Frey, 2000). A falha no diagnóstico e, conseqüentemente, no tratamento dos transtornos mentais nessa população específica, decorre de inúmeros fatores: (1) tendência tanto médica quanto dos pacientes em minimizar os sintomas, atribuindo caráter “reacional” ao processo de adoecimento causado pela epilepsia; (2) dificuldade no reconhecimento de sintomas não-habituais, ditos atípicos, que são comuns na população epilética; (3) tendência, por parte dos pacientes, em minimizar suas queixas por receio

de serem estigmatizados; (4) a preocupação de que os psicofármacos diminuam o limiar epileptogênico, o que gera relutância na prescrição desses medicamentos.

Além do estigma associado à epilepsia, os epiléticos com transtornos mentais associados se confrontam com o estigma relacionado às doenças mentais em geral, configurando o que chamamos de “duplo estigma”. Como observado anteriormente, uma das explicações possíveis para essa falha no diagnóstico e no tratamento dos transtornos mentais associados à epilepsia está na tendência de minimização de queixas por parte dos pacientes, por receio de estigma.

## Classificação dos transtornos mentais associados à epilepsia

Os transtornos mentais associados à epilepsia apresentam uma variedade psicopatológica marcante, e diferentes esquemas classificatórios foram propostos, sempre envolvendo controvérsias.

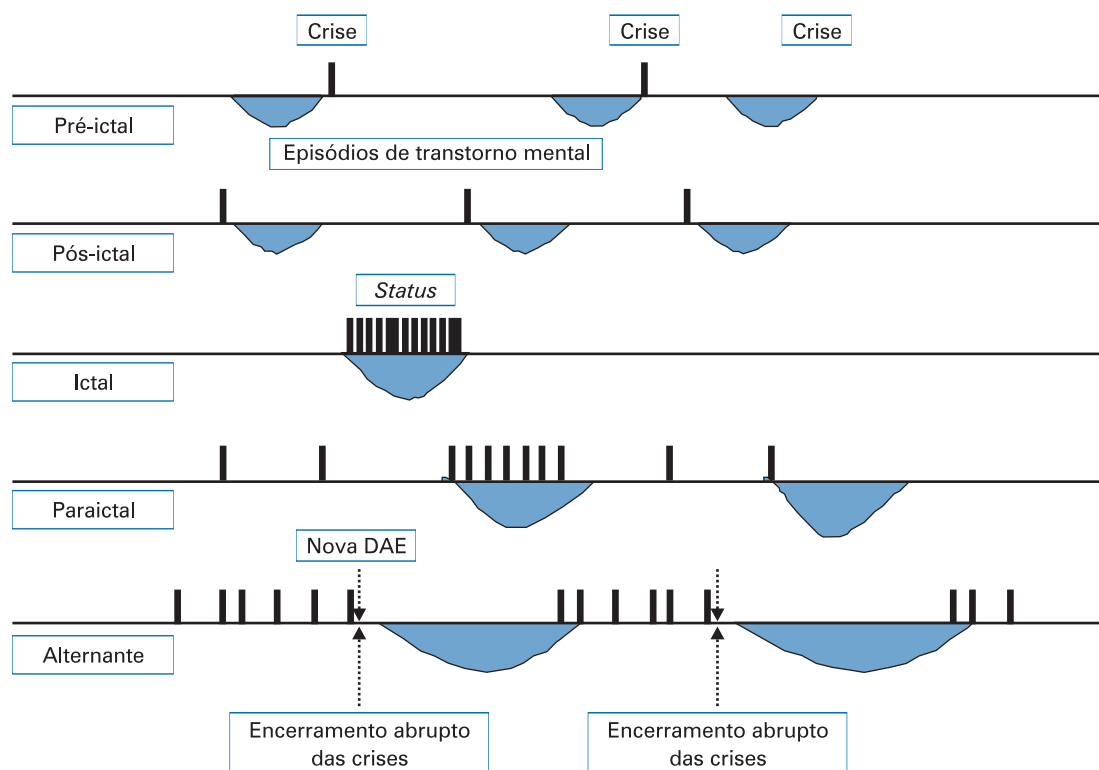
Os sistemas classificatórios de maior representação internacional, a CID-10 e o DSM-IV, agrupam os transtornos mentais associados à epilepsia sob o rótulo de transtornos mentais “orgânicos” ou “devidos a condições médicas”, com poucas especificações adicionais. A maioria dos autores (neuropsiquiatras interessados em epilepsia) concorda que tais sistemas são genéricos, insatisfatórios e clinicamente irrelevantes (Krishnamoorthy, 2002).

A classificação dos transtornos mentais associados à epilepsia poderia ser conceituada de acordo com a perspectiva etiológica. Um exemplo seria a que os divide em transtornos mentais relacionados à epilepsia ou seu tratamento, transtornos mentais não-relacionados à epilepsia ou seu tratamento e transtornos mentais relacionados à patologia de base (que causa tanto epilepsia como transtorno mental) (McConnell; Duncan, 1997). Embora o sistema classificatório com perspectiva etiológica pudesse ser considerado como ideal, o nosso conhecimento dos aspectos causais dos transtornos mentais associados à epilepsia ainda pode ser tomado como rudimentar; além disso, no ambiente clínico, os transtornos mentais associados à epilepsia podem se originar de complexos causais multifatoriais, sendo impossível alocá-los em apenas uma categoria. A inclusão da perspectiva etiológica tem o mérito de possibilitar tratamento não apenas sintomático, o que freqüentemente tem como resultado o fracasso ou a piora do caso, mas o direcionamento dessa abordagem terapêutica para a o manejo das causas do transtorno mental.

Os transtornos mentais associados à epilepsia são tradicionalmente divididos em periictais e interictais (Marchetti; Damasceno, 2000). A característica principal dos transtornos mentais periictais é a relação temporal estreita entre eles e as crises epiléticas, ocorrendo imediatamente antes, durante ou depois delas. Nos transtornos mentais interictais não há essa relação temporal. Os transtornos mentais periictais em geral apresentam início agudo ou abrupto, curta duração (horas a dias) e remissão completa, com a possibilidade de recorrências. Também são mais frequentes alterações no EEG de base associadas a esses quadros. Os transtornos mentais periictais são divididos em pré-ictais, ictais, pós-ictais, paraictais e alternantes (Fig. 14.3).

Os transtornos mentais pré-ictais se iniciam no período prodrômico das crises epiléticas, com a antecedência de algumas horas ou dias e normalmente melhoram ou encerram-se após a sua ocorrência (Devinsky; Bear, 1991).



**Figura 14.3**

Transtornos mentais periictais (representados em azul).

Os transtornos mentais ictais são a manifestação psicopatológica de estados de mal epiléptico não-convulsivo (estados de mal de ausência, parcial complexo) e estados de mal parcial simples (Kaplan, 1996; Kanemoto, 1997).

Os transtornos mentais pós-ictais iniciam-se após a ocorrência de crises epilépticas, de maneira imediata, ou mesmo após intervalo “lúcido” de algumas horas ou dias. Normalmente se encerram após algumas horas a dias (Logsdail; Toone, 1988).

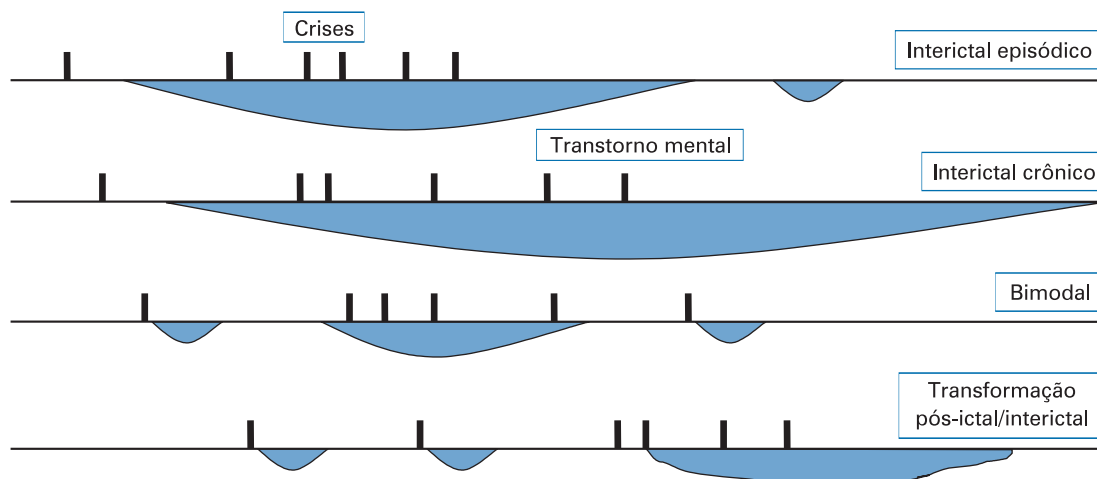
Os transtornos mentais paraictais iniciam-se em períodos de frequência de crises significativamente aumentada. Normalmente, se resolvem com a volta das crises aos padrões habituais (Matsuura et al., 2000).

Os transtornos mentais alternantes iniciam-se alguns dias após a redução significativa ou interrupção completa de crises epilépticas, espontânea ou, o que é mais comum, provocada pelo uso de DAEs. Podem ou não ser acompanhados por atenuação das alterações eletrencefalográficas de base, fenômeno denominado “normalização” forçada ou paradoxal. Normalmente, remitem após o retorno das crises aos padrões habituais (Wolf, 1991).

A classificação dos transtornos mentais associados à epilepsia de acordo com a relação temporal com as crises epilépticas (transtornos mentais periictais e interictais) apresenta utilidade clínica, pois direciona aspectos significativos do tratamento. Presume-se que a causalidade dos transtornos mentais periictais envolva atividade epiléptica sob a forma de fenômenos de ativação e/ou inibição neuronal agudos provocando disfunções neurofisiológicas e/ou neuroquímicas, enquanto os transtornos mentais interictais apre-

sentariam causalidade complexa e multifatorial, ou mesmo envolveria a possibilidade de associações ao acaso entre epilepsia e transtornos mentais “funcionais”. O tratamento dos transtornos mentais periictais é direcionado primariamente para o controle rigoroso das crises epilépticas, em algumas situações representando verdadeiras urgências médicas (é o caso dos transtornos mentais ictais). Os transtornos mentais interictais são abordados de maneira basicamente semelhante aos transtornos mentais “funcionais”, embora com algumas especificidades.

A separação entre transtornos mentais periictais e interictais é útil, mas apresenta limitações: a distinção diagnóstica pode ser difícil, as entidades diagnósticas ainda não foram plenamente validadas, há ainda diferentes perspectivas e a nomenclatura apresenta variações. Além disso, os transtornos mentais periictais podem evoluir para interictais, fenômeno reconhecido como transformação interictal (Marchetti et al., 2003a; Logsdail; Toone, 1988; Slater; Beard; Glietheroe, 1963), e há, ainda, transtornos mentais em que diferentes episódios ocorrem como periictais e como interictais (chamado de transtorno mental bimodal), o que torna a situação mais complexa (Adachi; Kato; Sekimoto, 2003) (Fig. 16.4). Além disso, embora essa forma de classificação pudesse, à primeira vista, ser considerada sob perspectiva etiológica, a mera associação temporal entre mudança de frequência de crises não garante ligação de natureza causal. É o caso dos transtornos mentais pós-lobectomia temporal, quando esse procedimento apresenta melhora significativa ou redução das crises epilépticas (Anhoury et al., 2000) ou mesmo quando isso ocorre após adição de novas DAEs (Wolf, 1991). O

**Figura 14.4**

Transtornos mentais interictais (representados em azul) e suas variantes.

que produz o transtorno mental é a remissão das crises ou outro elemento deve ser considerado? (Como, por exemplo, medicamento específico ou maneira de administração do fármaco?) As respostas, embora nem sempre conhecidas, implicariam mudanças significativas de abordagem nessas situações.

## Diagnóstico multiaxial

A utilidade de um sistema classificatório pode ser concebida como a capacidade de prover informações clinicamente relevantes para as intervenções terapêuticas. Em função disso e das limitações apresentadas pelos atuais sistemas classificatórios dos transtornos mentais associados à epilepsia, sistemas classificatórios alternativos multiaxiais foram propostos, sobretudo no caso das psicoses associadas à epilepsia. Wolf, Thorbecke e Even (1986) propuseram a classificação pela relação temporal com as crises epiléticas, mudanças no regime medicamentoso, desencadeante psicológico e possibilidade de associação ao acaso. Onuma (1997) classificou também as psicoses de acordo com a relação temporal com as crises epiléticas, curso clínico e mudanças no EEG. No entanto, como ambos colocam as diferentes categorias no mesmo eixo, pode haver pacientes que pertençam a mais de uma categoria ao mesmo tempo. Matsuura e colaboradores (2000) propuseram a classificação multiaxial, em cinco eixos, envolvendo variáveis da epilepsia, psicopatológicas, ictais e de EEG, fatores precipitantes e base orgânica.

Neppe e Tucker (1994) sugeriram sistema classificatório multiaxial, extenso e complexo, composto por dois alinhamentos de eixos, o psicopatológico, com sete eixos, e o da epilepsia, com outros sete eixos. Os autores usam sistema diagnóstico multiaxial, composto por seis eixos, que pode ser observado no Quadro 14.4.

## Depressão e epilepsia

A depressão é o sintoma psiquiátrico mais freqüente nos pacientes com epilepsia (Mendez; Cummings; Benson, 1986). Em recente e amplo estudo epidemiológico nos Estados Unidos, Blum, Reed e Metz (2002) encontraram 29% de prevalência de depressão em pacientes com epilepsia contra 9% na população geral. Estima-se, atualmente, prevalência de 50% em centros terciários ou clínicas especializadas, contra 6 a 30% em estudos populacionais (Kanner, 2003).

Todavia, um estudo de caso-controle desenvolvido na Suécia por Forsgren e Nystrom (1990) encontrou, entre os pacientes com epilepsia, história de depressão precedendo a primeira crise epilética cerca de três vezes mais freqüente do que nos pacientes do grupo-controle. Quando a análise se restringiu a pacientes com crises parciais, a história prévia de depressão foi 17 vezes mais comum entre os epiléticos do que no grupo-controle, o que demonstra relação bidirecional entre essas doenças, com possíveis mecanismos etiopatogênicos comuns.

Embora freqüentes, os transtornos depressivos encontram-se subdiagnosticados entre os pacientes com epilepsia, como mostra o estudo de Kanner, Kosak e Frey (2000), em que 60% dos doentes estavam sintomáticos por mais de um ano sem qualquer tipo de tratamento. Os fatores gerais envolvidos nessa lacuna diagnóstica já foram abordados anteriormente.

Geralmente, a depressão periictal é pouco reconhecida pela falha e falta de treinamento médico em seu reconhecimento. Talvez em função disso, a depressão interictal tem sido considerada bem mais freqüente e importante clinicamente do que a depressão periictal, embora não existam estudos comparativos de prevalência (Robertson, 1991).



### Atenção

Os sistemas classificatórios de maior representação internacional, a CID-10 e o DSM-IV, são insatisfatórios no que diz respeito aos transtornos mentais associados à epilepsia e, em função disso, as classificações usadas na área têm características específicas, embora não possam ser consideradas consensuais.

### Quadro 14.4 Classificação multiaxial dos transtornos mentais associados à epilepsia utilizada no PROJEPSI

- Eixo 1 – Variáveis de epilepsia (crises, síndrome, curso/resultado)
- Eixo 2 – Variáveis psicopatológicas (transtorno mental, curso/resultado)
- Eixo 3 – Relação temporal com crises (periictal, interictal, bimodal, transformação interictal)
- Eixo 4 – Relação temporal com EEG (intercrítico inalterado/piorado/melhorado, crítico, *status*)
- Eixo 5 – Etiologia
  - Genética
  - Base orgânica (retardo mental, insultos SNC, lesão cerebral)
  - DAE (introdução, aumento ou retirada recente, intoxicação, politerapia, DAEs específicas)
  - Cirurgia de epilepsia
  - Problemas somáticos e outras substâncias
  - Estressores psicossociais (remotos, recentes e atuais)
- Eixo 6 – Avaliação funcional (avaliação global funcional, número de internações/tentativas de suicídio)

A depressão interictal tem sido frequentemente considerada atípica, com cronicidade, intensidade moderada, mais sintomas psicóticos, mais ansiedade, mais irritabilidade e ou hostilidade, menos sintomas melancólicos (Kanner; Kosak; Frey, 2000), variabilidade e intermitência de sintomas e episódios de irritabilidade e ou euforia paroxísticas de curta duração.

Ainda há poucos “fatores de risco para a depressão interictal que possam ser considerados como indiscutíveis”. Os fatores mais persistentemente relacionados são aspectos psicossociais, crises parciais complexas e epilepsia do lobo temporal e, por último, tratamento com DAE. Dentre os aspectos psicossociais, eventos vitais, dificuldade de adaptação às crises, estresse financeiro, desemprego e discórdia familiar foram considerados (Hermann; Whitman, 1989), embora outros autores não tenham encontrado qualquer associação entre depressão e estressores sociais (Mendez et al., 1986). Crises parciais complexas e epilepsia do lobo temporal foram considerados por diferentes autores os principais fatores de risco para depressão interictal (Mendez; Cummings; Benson, 1986).

Quanto aos mecanismos, neuropatologia comum tem sido proposta apenas de maneira especulativa, mas sem evidências empíricas mais convincentes (Mendez, 1996). Também de maneira predominantemente investigativa têm sido mencionados mecanismos relacionados à epileptogênese crônica como o abasamento (*kindling*) (Ring, 1991). A teoria do desequilíbrio emocional inter-hemisférico (ou valência afetiva oposta dos hemisférios cerebrais) se relaciona com as evidências de associação de foco epilético à esquerda e depressão interictal. Segundo essa teoria, o hemisfério esquerdo envolve afetos positivos e o direito, afetos negativos. A hipofunção esquerda ou a hiperfunção direita provocaria depressão. Aspectos consistentes com essa teoria são a localização esquerda da maioria das lesões cerebrais produzindo depressão (Gainotti, 1972), estudos de neuroimagem funcional demonstrando hipofluxo sanguíneo em região frontal esquerda de pacientes deprimidos em geral (Martinot et al., 1990) e possível maior eficácia de ECT unilateral direito do que esquerdo (Kronfol et al., 1978).

### Psicose e epilepsia

A prevalência de psicose parece estar aumentada em portadores de epilepsia. Estudos populacionais amplos apontam para prevalência de 2 a 7,1% (Gudmundsson, 1966; Krohn, 1961; Zielinsky,

1974). Estudos em centros de epilepsia refratária ou de cirurgia para epilepsia apontam para prevalência de 8,8 a 27% (Serafetinides; Falconer, 1962; Taylor, 1975; Sherwin et al., 1982).

Assim como ocorre com os transtornos depressivos associados à epilepsia, as psicoses periictais (e em particular psicose pós-ictal, a mais importante delas) são pouco reconhecidas, possivelmente pela falha no treinamento médico. Talvez isso explique por que alguns autores estimam que a psicose pós-ictal é uma entidade clínica relativamente rara (Logsdail; Toone, 1988), enquanto outros acreditam que seja o evento psicótico epilético mais comum (Trimble, 1991). Essa discordância pode se dever à dificuldade de diagnosticar esse evento psiquiátrico transitório, à variação de critérios diagnósticos e à eventual dificuldade de separá-lo de outras apresentações psicóticas associadas à epilepsia. Três estudos com 44 (Umbricht et al., 1995), 140 e 111 pacientes (Kanemoto et al., 1996b) com crises refratárias a tratamento clínico encontraram prevalências de 18%, 7% e 9%, respectivamente. Entre 808 casos de epilepsia aparentemente não-refratária a tratamento clínico a prevalência foi de 4% (Kanemoto et al., 1996a).

A psicose pós-ictal geralmente ocorre após surto de crises parciais complexas, com ou sem generalização secundária. Normalmente, os pacientes têm recuperação completa após essas crises e, após intervalo de lucidez de 24 a 48 horas, aparece o quadro psicótico. A apresentação é polimorfa: durante os episódios psicóticos, os pacientes podem apresentar delírios persecutórios, frequentemente acompanhados por alucinações, sendo mais frequentes as auditivas do que as visuais (Logsdail; Toone, 1988; Savard et al., 1991). Também podem ocorrer associações frouxas e maneirismos. Sintomas afetivos e alterações do humor são frequentes, de tipo depressivo ou maníaco (Logsdail; Toone, 1988). As mudanças do humor com apresentação hipomaniaca e acompanhadas de religiosidade importante podem estar geralmente associadas com atividade epilética no lado direito (Byrne, 1988). Confusão mental está tipicamente ausente (Savard et al., 1991), mas nos casos em que de fato ocorre não é proeminente. Na maioria dos casos ocorre remissão espontânea após poucos dias. Kanner e colaboradores (1996) notaram a duração média de três dias. Entretanto, alguns casos podem durar de algumas horas (Savard et al., 1991) a 90 dias. A recorrência ao longo dos anos foi relatada em 50 a 70% dos pacientes (Marchetti et al., 2003a; Logsdail; Toone, 1988). Com as recorrências, pode haver aumento da duração da sintomatologia psicótica e, eventualmente, os episódios se fundem uns nos outros

e acontece a transformação em quadro psicótico interictal crônico. Essa transformação das psicoses pós-ictais em interictais foi notada por Slater, Beard e Glitheroe (1963), que observaram que 24,6% dos casos de psicose interictal havia se iniciado sob a forma de episódios psicóticos pós-ictais recorrentes. Essa progressão atinge de 14 a 40% dos pacientes com psicoses pós-ictais (Marchetti et al., 2003a; Logsdail; Toone, 1988). O EEG pode mostrar traçado com alentecimento leve difuso, ou ondas lentas aumentadas (Logsdail; Toone, 1988), ou, ainda, aumento da atividade de ondas agudas e espículas no lobo temporal (So et al., 1990). A atividade ictal não é vista (Logsdail; Toone, 1988; Umbricht et al., 1995).

Os transtornos psicóticos interictais, principalmente os recorrentes ou de curso crônico, têm sido estudados de maneira mais persistente, por servirem como modelo para o estudo da esquizofrenia, do mesmo modo que a psicose anfetamínica.

Na psicose interictal, a consciência em geral está preservada, embora haja exceções bem incomuns. Os episódios psicóticos interictais, em geral, iniciam-se de maneira insidiosa, cursam com delírios (em muitos casos religiosos ou místicos, de perseguição e ou de referência) e alucinações, transtorno do pensamento (inabilidade de lidar com conceitos complexos, divagação, circunstancialidade, mas também transtorno do pensamento mais tipicamente esquizofrênico com bloqueio de pensamento, neologismos e sintaxe perturbada), comportamento desorganizado, ausência relativa do sintomas catatônicos, oscilações de humor transitórias e intensas (mais freqüentemente de humor depressivo e/ou irritável), apragmatismo e embotamento afetivo (menos intenso do que o observado na esquizofrenia clássica, com preservação relativa da capacidade afetiva e para relações sociais). De maneira geral, evoluem com persistência de sintomas psicóticos, seqüelas orgânicas, tentativas de suicídio, múltiplas internações e descenso funcional (Marchetti et al., 2003a; Slater; Beard; Glitheroe, 1963). No Brasil, um estudo sobre psicose e epilepsia avaliou 38 pacientes ambulatoriais com epilepsia e psicoses associadas, de um hospital terciário na cidade de São Paulo. Observou-se que 39% dos indivíduos com epilepsia e psicoses associadas realizaram, pelo menos, uma tentativa de suicídio. Uma parcela de 63% dos pacientes estava ocupada de forma regular com suas atividades profissionais. Este número caiu para 18% após o surgimento da psicose. No período pós-psicose, aproximadamente 58% dos doentes permaneciam sem ocupação e estavam totalmente dependentes de seus familiares (Marchetti et al., 2003a).

A associação das psicoses interictais com a epilepsia do lobo temporal é reforçada pela presença de crises parciais complexas (Marchetti et al., 2003a; Slater; Beard; Glitheroe, 1963), crises de origem límbica (Hermann et al., 1982), co-morbidade com mudança de personalidade pela epilepsia do lobo temporal (Gudmundsson, 1966; Slater; Beard; Glitheroe, 1963) e crises freqüentes (Mendez et al., 1993), particularmente quando a epilepsia do lobo temporal se deve a lesões de origem embriológica, como hamartomas e disgenesias corticais (Taylor, 1975) ou esclerose mesial (Marchetti et al., 2003a; Marchetti et al., 2003b), e quando o processo patológico se situa no hemisfério cerebral esquerdo, conforme evidenciado por zona irritativa (EEG interictal) à esquerda (Perez et al., 1985), canhotismo (Taylor, 1975; Sherwin et al., 1982) ou esclerose mesial à esquerda (Marchetti et al., 2003b). Outros estudos chamam a atenção para a contribuição de outros fatores, como a duração da epilepsia entre 10 e 22 anos (Slater; Beard; Glitheroe, 1963; Trimble, 1991), o período em que as crises estão menos freqüentes (Kristensen; Sindrup, 1978) e o papel de medicamentos específicos, como a vigabatrina e o topiramato (Mula et al., 2003).

São estudados os seguintes mecanismos fisiopatológicos: supersensibilidade de receptores dopaminérgicos pós-sinápticos (Peters, 1979), distúrbios do ciclo sono-vigília (Wolf, 1991; Engel Jr. et al., 1991), abrasamento (Engel Jr. et al., 1991) e inibição ou hipofunção no foco epiléptico (Engel Jr. et al., 1991). Mecanismos psicológicos para as psicoses interictais também foram considerados, tais como: o papel das vivências ictais psicologicamente anormais e dos aspectos psicossociais relacionados à epilepsia (Parnas et al., 1982; Ramani; Gumnit, 1982).

## PREVENÇÃO E TRATAMENTO DOS TRANSTORNOS MENTAIS ASSOCIADOS À EPILEPSIA

### Identificação do perfil de risco

O principal aspecto relevante da prevenção dos transtornos mentais é a identificação dos indivíduos que apresentam perfil de risco elevado para a ocorrência desses transtornos. São os que possuem epilepsia precoce e refratária, principalmente epilepsias parciais (epilepsia do lobo temporal), com genética para transtornos mentais, antecedentes de psicopatologia ou tentativa de suicídio na história pessoal, com base orgânica desfavorável (retardo mental, história de insultos ao SNC, lesão cerebral), em uso de politerapia e com problemas psicossociais. É sobre esses doentes que devem se concentrar os cuidados.

### Prevenção social

Chamamos de prevenção social o conjunto de ações que podem contribuir para redução ou atenuação dos fatores de risco de transtornos mentais associados à epilepsia, tais como educação pública sobre epilepsia e transtornos mentais (mídia), educação médica (capacitação, educação continuada, residências de psiquiatria e neurologia), políticas de saúde pública (capacitação de médicos do Programa de Saúde da Família, clínicos, pediatras, neurologistas e psiquiatras) e políticas de inclusão social (compensação, transporte e trabalho).

### Prevenção psicológica

A abordagem dos problemas psicológicos, tal como apresentada na Tabela 14.6, caracteriza a prevenção psicológica dos transtornos mentais associados à epilepsia, visto que tais problemas são fatores de risco ou piora para as condições mentais. Sempre que necessário, o paciente deve ser encaminhado para psicoterapia.

### Prevenção farmacológica

Quando pensamos em prevenção farmacológica, o primeiro elemento a se considerar é o perfil psicofarmacológico das DAEs utilizadas pelos pacientes, que pode ser benéfico ou adverso. Exemplos de perfil benéfico são o perfil ansiolítico dos benzodiazepínicos, o perfil estabilizador de humor da carbamazepina, do valproato, da lamotrigina, da oxcarbazepina e, possivelmente, do topiramato e o

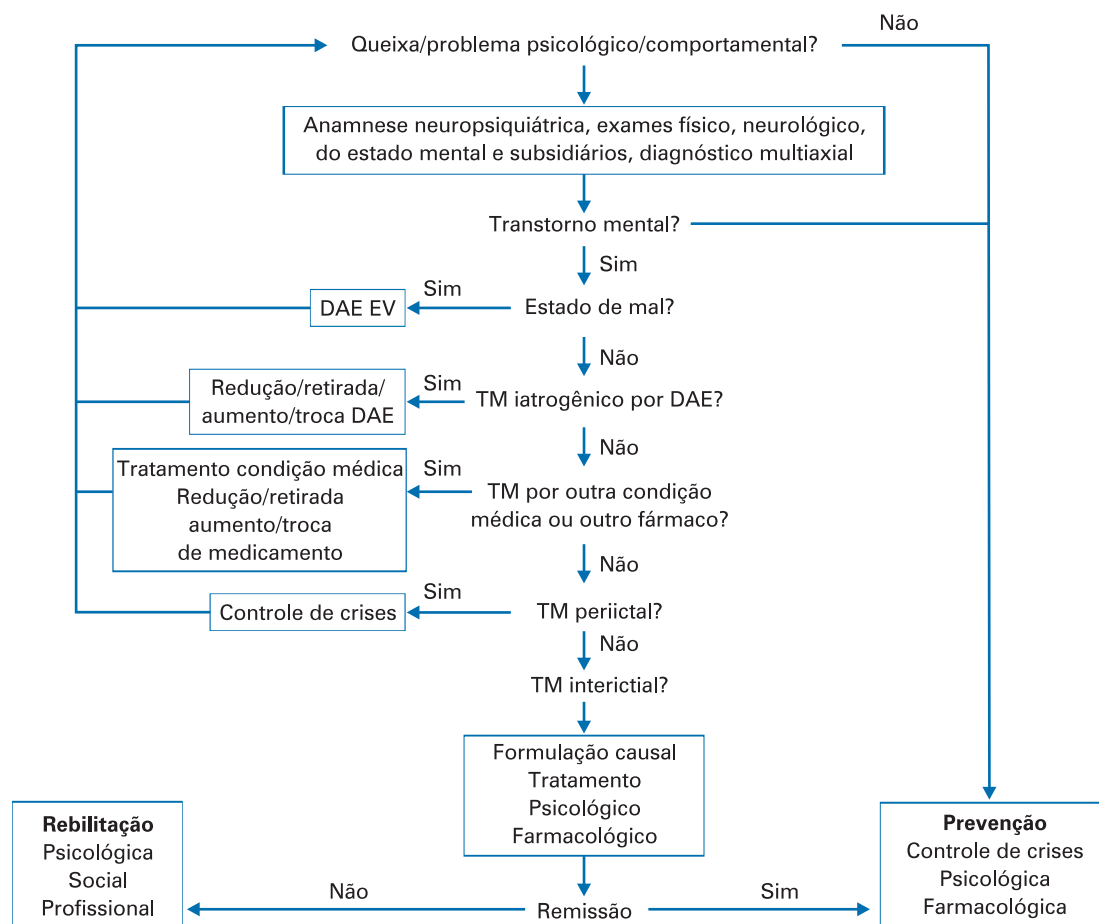
perfil antiagressivo da carbamazepina e do valproato. Entretanto, como exemplos de perfil adverso podemos considerar a sedação, a depressão, a piora paradoxal de hiperatividade, a agitação e a agressividade associadas à politerapia ou ao uso de barbitúricos, topiramato (principalmente se a dose inicial for alta e a titulação rápida) e benzodiazepínicos e a psicose induzida por topiramato, vigabatrina, etossuximida ou fenitoína (quando em doses tóxicas).

Considerando esses aspectos, devemos tentar, sempre que possível, evitar a politerapia e, na escolha da DAE, privilegiar aquela com perfil psicofarmacológico benéfico e ter cuidado com as de perfil psicofarmacológico adverso (principalmente nos pacientes sob risco e sem monitorização de níveis séricos). A prescrição de DAE deve ser cuidadosa, em termos de quantidade, índice terapêutico, dose inicial e velocidade de titulação.

## Estratégia de tratamento

A Figura 14.5 apresenta o algoritmo do manejo dos transtornos mentais associados à epilepsia, que se inicia com a realização de anamnese neuropsiquiátrica especializada, seguida por exames físico, neurológico, do estado mental e subsidiários, que levam ao

diagnóstico neuropsiquiátrico multiaxial e à formulação multicausal correspondente. O objetivo fundamental inicial é estabelecer a presença de transtorno mental. O passo seguinte é excluir a presença de estado de mal não convulsivo (transtorno mental ictal), que, pela natureza grave, implica tratamento com DAEs parenterais. São evidências, nesse sentido, o início agudo e/ou recente, a história de retirada ou redução de DAE, a presença de insulto ao SNC ou algum distúrbio tóxico-metabólico, as alterações da consciência ou cognitivas, a apresentação cíclica, os automatismos, os sinais motores e o EEG crítico. Em seguida, deve-se excluir a presença de transtorno mental iatrogênico induzido por DAE. São evidências, nesse sentido, a introdução ou o aumento recente desses medicamentos, a ocorrência de redução significativa ou a remissão de crises (constatação de transtorno mental alternante induzido por DAE), a “normalização” do EEG (normalização paradoxal ou “forçada”), os sinais de intoxicação, o nível sérico de DAE elevado ou indícios epidemiológicos de que a DAE em questão se associa com a ocorrência de transtornos mentais. Nesses casos, deve-se reduzir ou retirar a DAE suspeita. Também deve ser excluída a possibilidade de transtorno mental induzido por outra condição médica ou outro medicamento. Nesses casos, a resolução do problema implica o tratamento da condição suspeita ou a retirada ou a substituição do



**Figura 14.5**

Estratégia de tratamento dos transtornos mentais associados à epilepsia.



medicamento suspeito. Por último, devem ser excluídos os transtornos mentais periictais, notadamente os pós-ictais evidenciados pela presença de relação temporal estreita e/ou persistente com as crises epiléticas, a história de retirada ou redução de DAE, o início agudo e a presença de intervalo lúcido entre a ocorrência das crises e o início do transtorno. De maneira geral, transtornos periictais requerem conduta intensiva voltada para o controle das crises epiléticas. Uma possível exceção podem ser os casos de transtorno alternante (por normalização paradoxal), em que a melhora pode não ocorrer, a não ser que se provoquem crises naturais (por redução de DAE) ou artificiais (induzidas por ECT). Episódios pós-ictais (*delirium*, estados crepusculares e psicose agudas transitórias) podem requerer internação hospitalar curta e tratamento com antipsicóticos, se o comportamento for disruptivo (a terapia deve ser descontinuada após a remissão do quadro).

Transtornos mentais interictais estão associados a fatores causais múltiplos em relação complexa. Nesses casos, os procedimentos terapêuticos devem ser dirigidos em função da formulação multicausal individualizada. O tratamento será, em linhas gerais, semelhante ao das mesmas síndromes em pacientes não-portedores de epilepsia, mas deve-se levar em conta os fatores de vulnerabilidade e precipitantes envolvidos na causalidade e as particularidades devidas à epilepsia e ao seu tratamento.



### Atenção

A estratégia de tratamento dos transtornos mentais associados à epilepsia leva em conta a necessidade de exclusão sequencial de estado de mal não-convulsivo, transtorno mental iatrogênico por DAE, por outras condições médicas, por outros medicamentos e, finalmente, transtorno mental periictal.

## Tratamento farmacológico

Os princípios básicos do tratamento psicofarmacológico nos epiléticos são semelhantes aos que se aplicam aos pacientes sem epilepsia. No entanto, três problemas se acrescentam: adesão, risco de suicídio, interferência no limiar epileptogênico e interações farmacológicas.

Para enfrentar problemas de adesão, a simplificação máxima do plano medicamentoso deve ser a meta, não se dispensando o uso intensivo de esquemas escritos e o engajamento do acompanhante.

Deve-se ficar especialmente atento para o risco de suicídio em pacientes com epilepsia e considerar o uso de psicofármaco com índice terapêutico elevado e a prescrição de apenas pequenas quantidades de DAE e psicofármaco.

Boa parte dos psicofármacos interfere no limiar epileptogênico, facilitando (por diminuição) ou dificultando (por elevação) a ocorrência de crises. De maneira geral, deve-se ter o cuidado de escolher os psicofármacos que reduzam menos o limiar epileptogênico. É necessário cuidado na introdução dos psicofármacos que diminuem o limiar epileptogênico e na retirada de psicofármacos que aumentam o limiar. Os psicofármacos que diminuem o limiar epileptogênico devem ser usados com especial cuidado quando o aumento da frequência de crises for um dos fatores precipitantes do transtorno mental. Quando ocorre o contrário (redução da frequência de crises precipitando o transtorno mental), o uso pode ser

eventualmente privilegiado (sobretudo quando se trata de psicose crônicas). Resumidamente, podemos afirmar que o lítio e os antipsicóticos diminuem (fenotiazinas mais que butirofenonas e antipsicóticos atípicos) e os benzodiazepínicos aumentam o limiar epileptogênico. Os antidepressivos em geral diminuem o limiar epileptogênico (tricíclicos mais que os ISRSs e os IRSNs), com a possível exceção dos IMAOs. Os psicofármacos podem ser divididos em grupos de baixo, moderado e alto risco para uso em pacientes com epilepsia, de acordo com as suas propriedades epileptogênicas (Tab. 14.4), embora essas informações não devam ser consideradas dogmaticamente, nem como definitivas.

A possibilidade de interações farmacológicas deve ser sempre considerada. Elas podem ser de natureza farmacocinética ou farmacodinâmica. Interações farmacocinéticas podem ocorrer em dois sentidos: DAE afetando psicofármaco (diminuindo a eficácia por redução dos níveis séricos ou produzindo toxicidade por elevação dos níveis séricos ou deslocamento protéico) e/ou psicofármaco afetando DAE (mais freqüentemente produzindo toxicidade por elevação dos níveis séricos ou deslocamento protéico). As interações farmacodinâmicas normalmente envolvem intensificação de efeitos neurotóxicos, como, por exemplo, sedação. Em relação às interações com os psicofármacos, pode-se afirmar de maneira breve que a carbamazepina, a fenitoína e os barbitúricos diminuem os níveis séricos de tais fármacos por indução enzimática; o valproato de sódio eleva os níveis séricos dos psicofármacos por inibição enzimática não-competitiva, podendo, também, apresentar interações por deslocamento protéico; os antidepressivos tricíclicos apresentam efeitos inconsistentes sobre as DAEs, com potencial elevação dos seus níveis séricos (particularmente viloxazina); os ISRSs apresentam potencial para elevação dos níveis séricos das DAEs (sobretudo fluoxetina e fluvoxamina) e os IMAOs têm efeitos inconsistentes sobre as DAEs, com potencial aumento da sedação produzida por barbitúricos; e os fenotiazínicos também podem provocar a elevação dos níveis séricos de fenitoína e de valproato de sódio. Quando se prescrever medicamento psicotrópico para pacientes em tratamento antiepilético, deve-se ficar atento para a possibilidade de interações medicamentosas. Introduzir o psicofármaco lentamente e usar a menor dose eficaz possível. A deterioração do comportamento após a introdução de psicofármaco pode significar intoxicação por DAE. A monitorização de dosagens séricas é particularmente importante. Na farmacoterapia das epilepsias e transtornos mentais associados, deve-se ficar especialmente atento às chamadas “situações de tratamento farmacológico perversas”, em que o terapeuta, ao implementar abordagem terapêutica, em vez de obter o efeito esperado, obtém o efeito inverso, o que o leva a intensificar a sua ação anterior, piorando ainda mais o resultado final. Tais situações, exemplificadas na Figura 14.6, podem ocorrer por mecanismos complexos, e o mais importante para evitá-las é a atenção para a possibilidade da sua ocorrência.

A ECT apresenta as mesmas indicações que para pacientes sem epilepsia e, além disso, indicação adicional àqueles pacientes



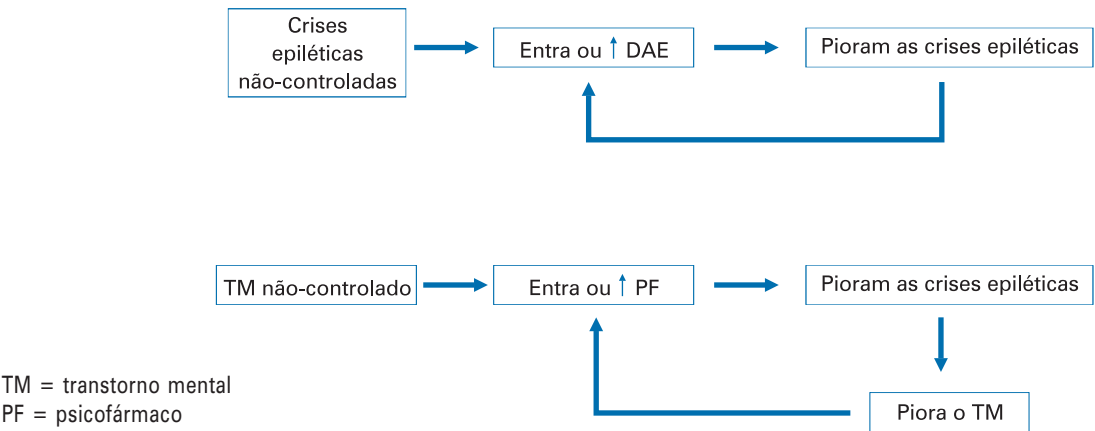
### Atenção

A escolha do psicofármaco adequado para o tratamento dos transtornos mentais associados à epilepsia deve levar em consideração os seguintes aspectos: adesão, risco de suicídio, interferência no limiar epileptogênico e interações farmacológicas.

**Tabela 14.4**  
Risco epileptogênico dos psicofármacos

Classe de medicamento	Baixo Risco	Risco Moderado	Alto Risco
Antipsicóticos	Flufenazina Haloperidol Olanzapina Pimozide Quetiapina Risperidona Sulpiride	Sertindole Tiorizadina Zuclopentixol	Clorprozamina Clozapina Loxapina Zotepina
Antidepressivos	Doxepina IMAOs Reboxetina ISRSs IRSs Triptofano	Mianserina Nefazodona Trazodona Tricíclicos (a maioria)  Venlafaxina	Amoxapina Maprotilina Bupropiona
Ansiolíticos e Hipnóticos	Benzodiazepínicos Betabloqueadores Hidrato de Cloral Clometiazole Zolpidem Zopiclone	Buspirona	
Outros	Acamprosato Anticolinérgicos Dexanfetamina Metilfenidato	Dissulfiram Donepezil Rivastigmina	Lítio

Adaptada do Psychotropic Drug Directory, 1999 (Bazire, 1999) Figura 1 – Estratégia de tratamento das crises epiléticas com DAE.



**Figura 14.6**  
Situações de tratamento farmacológico “perversas”.

com depressão ou mesmo outros transtornos alternantes, em que a obtenção de crise convulsiva em condições seguras pode representar a única alternativa viável para melhora do estado mental. Esse efeito, porém, nem sempre acontece. Em algumas ocasiões, o quadro clínico pode responder a crises espontâneas, porém não à ECT.

Nessas condições extremas, pode ser cuidadosamente considerada a redução das DAEs, caso não haja opção melhor. Alguns autores relatam que pacientes com epilepsia apresentam limiar convulsivo paradoxalmente alto por ocasião da realização da ECT. De modo geral, a ECT é um procedimento seguro em

epiléticos, embora, ocasionalmente, possa haver o aumento da frequência de crises epiléticas após a sua administração.

## CONCLUSÃO

A epilepsia é o transtorno neurológico grave mais freqüente e um importante problema de saúde pública. Sua incidência nos países em desenvolvimento é o dobro da dos países desenvolvidos. Embora seja condição predominantemente tratável, nesses países, a maioria dos pacientes permanece sem tratamento. Provavelmente, uma das principais causas para isso seja o estigma que atinge as pessoas com epilepsia. Tal fato se agrava ainda mais quando à epilepsia se associam os transtornos mentais, que ocorrem com prevalência aumentada. Os pacientes com epilepsia e transtornos mentais sofrem o chamado “duplo estigma” que, freqüentemente, os deixa sem tratamento. A disseminação de conhecimentos sobre epilepsia e transtornos mentais a ela associados é um importante instrumento na luta contra o estigma e a lacuna terapêutica.

## REFERÊNCIAS

- ADACHI, N. et al. Recurrent postictal psychosis after remission of interictal psychosis: further evidence of bimodal psychosis. *Epilepsia*, v.44, n.9, p.1218-1222, 2003.
- ALDENKAMP, A.P. Antiepileptic drug treatment and epileptic seizures: effects on cognitive function. In: TRIMBLE, M.R.; SCHMITZ, B. (Ed.). *The neuropsychiatry of epilepsy*. Cambridge: Cambridge University, 2002.
- ANHOURY, S. et al. Psychiatric outcome after temporal lobectomy: a predictive study. *Epilepsia*, v.41, n.12, p.1608-1615, 2000.
- BAZIRE, S. *Psychotropic Drug Directory* – 1999. QUAY BOOKS, 1999.
- BEGLEY, C. et al. The cost of epilepsy in the United States: an estimate from population-based clinical and survey data. *Epilepsia*, v.41, p.342-351, 2000.
- BENBADIS, S.R.; HAUSER, A.W. An estimate of the prevalence of psychogenic non-epileptic seizures. *Seizures*, v.9, p.280-281, 2000.
- BETTS, T.; DUFFY, N. Treatment of non-epileptic attack disorder (pseudoseizures) in the community. In: GRAM, L. et al. (Ed.). *Pseudo-epileptic seizures*. Bristol: Wrightson Biomed Pub; 1993.
- BLUM, D.; REED, M.; METZ, A. Prevalence of major affective disorders and manic symptoms in persons with epilepsy: a community survey. *Neurology*, v.58, p.175, 2002. Suppl. 4.
- BOUTROS, N.N. et al. Epileptic psychiatric patients, a special population. *J. Ment. Health*, v.1, p.79-83, 1995.
- BYRNE, A. Hypomania following increased epileptic activity. *Br. J. Psychiatry*, v.153, p.573-574, 1988.
- COMMISSION ON CLASSIFICATION AND TERMINOLOGY OF THE INTERNATIONAL LEAGUE AGAINST EPILEPSY. Proposal for revised clinical and electroencephalographic classification of epileptic seizures. *Epilepsia*, v.22, p.489-501, 1981.
- . Proposal for revised classification of epilepsies and epileptic syndromes. *Epilepsia*, v.30, n.4, p.389-399, 1989.
- DEVINSKY, O.; BEAR, D.M. Varieties of depression in epilepsy. *Neuropsychiatr. Neuropsychol. Behav. Neurol.*, v.4, p.49-61, 1991.
- DEVINSKY, O.; TARULLI, A. Progressive cognitive and behavioral changes in epilepsy. In: DEVINSKY, O.; WESTBROOK, L.E. (Ed.). *Epilepsy and developmental disabilities*. Boston: Butterworth-Heinemann, 2001.
- EDEH, J.; TOONE, B.K.; CORNEY, R.H. Epilepsy, psychiatry morbidity, and clinic patients and social dysfunction in general practice. Comparison between hospital clinic patients and clinic nonattenders. *Neuropsychiatry Neuropsychol. Behav. Neurol.*, v.3, p.180-192, 1990.
- ELGER, C.E.; HELMSTAEDTER, C.; KURTHEN, M. Chronic epilepsy and cognition. *Lancet Neurol.*, v.3, n.11, p.663-672, 2004.
- ENGEL JR., J. Principles of epilepsy surgery. In: SHORVON, S. et al. (Ed.). *The treatment of epilepsy*. London: Blackwell Science, 1996.
- ENGEL JR., J. et al. Neurobiological evidence for epilepsy-induced interictal disturbances. In: SMITH, D.B.; TREIMAN, D.M.; TRIMBLE, M.R. (Ed.). *Neurobehavioral problems in epilepsy*. New York: Raven, 1991. (Advances in neurology; v. 55).
- ETTINGER, A.B. et al. A comprehensive profile of clinical, psychiatric, and psychosocial characteristics of patients with psychogenic nonepileptic seizures. *Epilepsia*, v.40, p.1292-1298, 1999.
- FENWICK, P. Evocation and inhibition of seizures: behavioral treatment. In: SMITH, D.B.; TREIMAN, D.M.; TRIMBLE, M.R. (Ed.). *Neurobehavioral problems in epilepsy*. New York: Raven, 1991. (Advances in neurology; v. 55).
- FERNANDES, J.G. et al. Prevalence of epilepsy: the Porto Alegre study. *Epilepsia*, v.33, p.132, 1992. Suppl. 3.
- FICKER, D.M. et al. Population-based study of the incidence of sudden unexplained death in epilepsy. *Neurology*, v.51, p.1270-1274, 1998.
- FORSQREN, L.; NYSTROM, L. An incident case referent study of epileptic seizures in adults. *Epilepsy Res.*, v.6, p.66-81, 1990.
- GAINOTTI, G. Emotional behavior and hemispheric side of lesion. *Cortex*, v.8, p.41-55, 1972.
- GAITATZIS, A. et al. The epidemiology of the comorbidity of epilepsy in the general population. *Epilepsia*, v.45, n.12, p.1613-1622, 2004.
- GATES, J.R. Epidemiology and classification of non-epileptic events. In: GATES, J.R.; ROWAN, A.J. (Ed.). *Non-epileptic seizures*. 2nd ed. Boston: Butterworth-Heinemann, 2000.
- GILLIAM, F. Optimizing health outcomes in active epilepsy. *Neurology*, v.58, p.9-20, 2002. Suppl. 5.
- GUDMUNDSSON, G. Epilepsy in Iceland. *Acta Neurol. Scand. Suppl.*, v.43, n.25, p.1-124, 1966.
- HERMANN, B.P.; WHITMAN, S. Psychosocial predictors of interictal depression. *J. Epilepsy*, v.2, p.231-237, 1989.
- HERMANN, B.P. et al. Interictal psychopathology in patients with ictal fear: a quantitative investigation. *Neurology*, v.32, p.7-11, 1982.
- IN THE SHADOW OF EPILEPSY (editorial). *Lancet*, v.349, n.9069, p.1851, 1997.
- INSTITUTO BRASILEIRO DE GEOGRAFIA E ESTATÍSTICA (IBGE). Censo demográfico 2000. Disponível em: <http://www.ibge.gov.br>. 2003.
- JALLON, P. Mortality in patients with epilepsy. *Curr. Opin. Neurol.*, v.17, n.2, p.141-146, 2004.
- JANSSON, B.; AHMED, N. Epilepsy and injury mortality in Sweden: the importance of changes in coding practice. *Seizure*, v.11, p.361-370, 2002.
- KANEMOTO, K. Perictal Capgras syndrome after clustered ictal fear: depth-electroencephalogram study. *Epilepsia*, v.38, p.847-850, 1997.
- KANEMOTO, K.; KAWASAKI, J.; KAWAI, I. Postictal psychosis: a comparison with acute interictal and chronic psychoses. *Epilepsia*, v.37, n.6, p.551-556, 1996a.
- KANEMOTO, K. et al. Characteristics of temporal lobe epilepsy with mesial temporal sclerosis, with special reference to psychotic episodes. *Neurology*, v.47, p.1199-1203, 1996b.
- KANNER, A.M. The complex epilepsy patient: Intricacies of assessment and treatment. *Epilepsia*, v.44, p.3-8, 2003. Suppl. 5.
- KANNER, A.M.; KOSAK, A.M.; FREY, M. The use of sertraline in patients with epilepsy: is it safe? *Epilepsy Behav.*, v.1, p.100-105, 2000.
- KAPLAN, P.W. Nonconvulsive status epilepticus in the emergency room. *Epilepsia*, v.37, n.7, p.643-650, 1996.
- KRISHNAMOORTHY, E.S. Neuropsychiatric disorders in epilepsy: epidemiology and classification. In: TRIMBLE, M.; SCHMITZ, B. (Ed.). *The neuropsychiatry of epilepsy*. Cambridge: Cambridge University, 2002.
- KRISTENSEN, O.; SINDRUP, E.H. Psychomotor epilepsy and psychosis. I. Physical Aspects. *Acta Neurol. Scand.*, v.57, p.361-369, 1978.
- KROHN, W. A study of epilepsy in northern Norway, its frequency and character. *Acta Psychiatr. Neurol. Scand. Suppl.*, v.150, p.215-225, 1961.

- KRONFOL, Z. et al. Depression and hemispheric functions: changes associated with unilateral ECT. *Br. J. Psychiatry*, v.132, p.560-567, 1978.
- KURCGANT, D. et al. Crises pseudoepilépticas: diagnóstico diferencial. *BJECN*, v.6, n.1, p.13-18, 2000.
- LAFRANCE, W.C.; DEVINSKY, O. The treatment of psychogenic nonepileptic seizures: historical perspectives and future directions. *Epilepsia*, v.45, p.15-21, 2004. Suppl. 2.
- LESLEY, M.A.; PRITIVERA, M.D. Psychopathology and trauma in epileptic and psychogenic patients. *Psychosomatics*, v.37, p.438-443, 1996.
- LOGSDAIL, S.J.; TOONE, B.K. Post-ictal psychoses: a clinical and phenomenological description. *Br. J. Psychiatry*, v.152, p.246-252, 1988.
- MARCHETTI, R.L.; DAMASCENO, B.P. Epilepsia: Psicopatologia e comportamento. In: GUERREIRO, C.A.M. et al. (Ed.). *Epilepsia*. São Paulo: Lemos, 2000.
- MARCHETTI, R.L. et al. Attitudes of Brazilian psychiatrists toward people with epilepsy. *Epilepsy Behav.*, v.5, n.6, p.999-1004, 2004.
- MARCHETTI, R.L. et al. Clinical aspects of epileptic psychosis in Brazil. *Epilepsy Behav.*, v.4, n.2, p.133-141, 2003a.
- MARCHETTI, R.L. et al. Transtornos de personalidade associados à epilepsia. *BJECN*, v.5, n.2, p.51-58, 1999.
- MARCHETTI, R.L. et al. Volumetric evidence of a left laterality effect in epileptic psychosis. *Epilepsy Behav.*, v.4, n.3, p.234-240, 2003b.
- MARTINOT, J.L. et al. Left prefrontal glucose hypometabolism in the depressed state: a confirmation. *Am. J. Psychiatry*, v.147, p.1313-1317, 1990.
- MATSUURA, M. et al. Proposal for a new five-axis classification scheme for psychoses of epilepsy. *Epilepsy Behav.*, v.1, p.343-352, 2000.
- MATTSON, R.H. Drug treatment of partial epilepsy. *Adv. Neurol.*, v.57, p.643-350, 1992.
- MCCONNELL, H.W.; DUNCAN, D. Treatment of psychiatric comorbidity in epilepsy. In: MCCONNELL, H.W.; SNYDER, P.J. (Ed.). *Psychiatric comorbidity in epilepsy*. Washington: American Psychiatric Press, 1997.
- MCDERMOTT, S. et al. Prevalence of epilepsy in adults with mental retardation and related disabilities in primary care. *Am. J. Ment. Retard.*, v.110, n.1, p.48-56, 2005.
- MEINARDI, H. et al. The treatment gap in epilepsy: the current situation and ways forward. *Epilepsia*, v.42, p.136-149, 2001.
- MENDEZ, M.F. Disorders of mood and affect in epilepsy. In: SACKELLARES, J.C.; BERENT, S. (Ed.). *Psychological disturbances in epilepsy*. London: Butterworth-Heinemann, 1996.
- MENDEZ, M.; LIM, G. Seizures in elderly patients with dementia: epidemiology and management. *Drugs Aging*, v.20, n.11, p.791-803, 2003.
- MENDEZ, M.F.; CUMMINGS, J.L.; BENSON, D.F. Depression in epilepsy: significance and phenomenology. *Arch. Neurol.*, v.43, p.766-770, 1986.
- MENDEZ, M.F. et al. Schizophrenia in epilepsy: seizure and psychosis variables. *Neurology*, v.43, p.1073-1077, 1993.
- MENENDEZ, M. Down syndrome: Alzheimer's disease and seizures. *Brain Dev.*, v.27, n.4, p.246-252, 2005.
- MORRELL, M.J. Reproductive and metabolic disorders in women with epilepsy. *Epilepsia*, v.44, p.11-20, 2003. Suppl. 4.
- MULA, M. et al. Topiramate and psychiatric adverse events in patients with epilepsy. *Epilepsia*, v.44, n.5, p.659-663, 2003.
- NABBOU, R.; DULAC, O. Epileptic encephalopathies: a brief overview. *J. Clin. Neurophysiol.*, v.20, n.6, p.393-397, 2003.
- NEPPE, V.M.; TUCKER, G.J. Neuropsychiatric aspects of epilepsy and atypical spells. In: YUDOFKY, S.C.; HALES, R.E. (Ed.). *Synopsis of textbook of neuropsychiatry*. Washington: American Psychiatric Press, 1994.
- NEUFELD, M.Y. et al. Life-long history of injuries related to seizures. *Epilepsy Res.*, v.34, n.2-3, p.123-127, 1999.
- NIEDERMEYER, E. *The epilepsies: diagnosis and management*. Baltimore: Urban & Schwarzenberg, 1990.
- OYEGBILE, T.O. et al. The nature and course of neuropsychological morbidity in chronic temporal lobe epilepsy. *Neurology*, v.62, n.10, p.1736-1742, 2004.
- ONUMA, T. Paranoid-hallucinatory state in patients with epilepsy: historical perspective in Japan. *Epilepsia*, v.38, p.17-21, 1997. Suppl. 6.
- OUT OF THE SHADOWS. ILAE/IBE/WHO Global Campaign against Epilepsy. An Introduction to The Global Campaign and its Demonstration Projects. 2001.
- PARNAS, J.; KORSGAARD, S.; KRAUTWALD, D.; et al. Chronic psychosis in epilepsy: a clinical investigation of 29 patients. *Acta Psychiatr. Scand.*, v.66, p.282-293, 1982.
- PENN, A.; WADA, J. Differential effects of singing and dressing/undressing on complex partial seizures originating in the speech non-dominant hemisphere. *Epilepsia*, v.27, p.590-650, 1986.
- PEREZ, M.M. et al. Epileptic psychosis: an evaluation of PSE profiles. *Br. J. Psychiatry*, v.146, p.155-163, 1985.
- PETERS, J.G. Dopamine, noradrenaline and serotonin, spinal fluid metabolites in temporal lobe epileptic patients with schizophrenic symptomatology. *Eur. Neurol.*, v.18, p.15-18, 1979.
- PLACENCIA, M. et al. Epileptic seizures in an Andean Region of Ecuador: incidence and prevalence and regional variation. *Brain*, v.115, p.771-782, 1992.
- POND, D.A.; BIDWELL, B.H. A survey of epilepsy in 14 general practices. II- Social and psychological aspects. *Epilepsia*, v.1, p.285-299, 1959.
- RAMANI, V.; GUMNIT, R.J. Intensive monitoring of interictal psychosis in epilepsy. *Ann. Neurol.*, v.11, p.613-621, 1982.
- REYNOLDS, E.H. Folic acid, ageing, depression, and dementia. *BMJ*, v.324, p.1512-1515, 2002.
- RING, H.A. Depression in epilepsy: biological links. *Biol. Psychiatr.*, v.2, p.215-218, 1991.
- ROBERTSON, M.M. Depression in patients with epilepsy: an overview. *Semin. Neurol.*, v.11, n.2, p.182-189, 1991.
- RUTTER, M.; GRAHAM, P.; YULE, W. *A neuropsychiatric study in childhood*. London: Spastics International Publication and Heinemann, 1970.
- SALGADO, P.C.; SOUZA, E.A. Impact of epilepsy at work: evaluation of quality of life. *Arq. Neuropsiquiatr.*, v.60, n.2-B, p.442-445, 2002.
- SANDER, J.W.A.S. Some aspects of prognosis in the epilepsies: a review. *Epilepsia*, v.34, n.6, p.1007-1016, 1993.
- SANDER, J.W.; BELL, G.S. Reducing mortality: an important aim of epilepsy management. *J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry*, v.75, p.349-351, 2004.
- SANDER, J.W.A.S.; SHORVON, S.D. Epidemiology of epilepsies. *J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry*, v.61, p.433-443, 1996.
- SAVARD, G. et al. Postictal psychosis after partial complex seizures: a multiple case study. *Epilepsia*, v.32, n.2, p.225-231, 1991.
- SCHMITZ, B. Psychiatric syndromes related to antiepileptic drugs. *Epilepsia*, v.40, p.65-70, 1999. Suppl. 10.
- SERAFETINIDES, E.A.; FALCONER, M.A. The effects of temporal lobectomy in epileptic patients with psychosis. *J. Ment. Sci.*, v.108, p.584-593, 1962.
- SHERWIN, I. et al. Prevalence of psychosis in epilepsy as a function of the laterality of the epileptogenic lesion. *Arch. Neurol.*, v.39, p.621-625, 1982.
- SHETH, R.D. Metabolic concerns associated with antiepileptic medications. *Neurology*, v.23, v.63, n.10, p.24-29, 2004. Suppl. 4.
- SIGURDARDOTTIR, K.R.; OLAFSSON, E. Incidence of psychogenic seizures in adults: a population-based study in Iceland. *Epilepsia*, v.39, n.7, p.749-752, 1988.
- SILLANPAA, M. Learning disability: occurrence and long-term consequences in childhood-onset epilepsy. *Epilepsy Behav.*, v.5, n.6, p.937-44, 2004.
- SIRVEN, J.I.; GLOSSER, D.S. Psychogenic nonepileptic seizures: theoretic and clinical considerations. *Neuropsychiatry Neuropsychol. Behav. Neurol.*, v.11, n.4, p.225-235, 1998.
- SLATER, E.; BEARD, A.W.; GLITHEROE, E. The schizophrenia-like psychoses of epilepsy. *Br. J. Psychiatry*, v.109, p.95-150, 1963.
- SO, N.K. et al. Acute postictal psychosis: a stereo EEG study. *Epilepsia*, v.31, n.2, p.188-193, 1990.
- SOUVEREIN, R.C. et al. Incidence of fractures among epilepsy patients: a population-based retrospective cohort study in the General Research Database. *Epilepsia*, v.46, n.2, p.304-310, 2005.

- SZAFLARSKI, J.P. et al. Four-year incidence of psychogenic nonepileptic seizures in adults in Hamilton County, OH. *Neurology*, v.55, p.1561-1563, 2000.
- SZAFLARSKI, J.P. et al. Quality of life in psychogenic nonepileptic seizures. *Epilepsia*, v.44, n.2, p.236-242, 2003.
- TAYLOR, D.C. Factors influencing the occurrence of schizophrenia-like psychosis in patients with temporal lobe epilepsy. *Psychol. Med.*, v.5, p.249-254, 1975.
- TRIMBLE, M.R. Auras, ictal events, and peri-ictal psychoses. In: TRIMBLE, M.R. (Ed.). *The psychoses of epilepsy*. New York: Raven, 1991.
- TROSTLE, J.A.; HAUSER, W.A.; SHARBROUGH, F.W. Psychologic and social adjustment to epilepsy in Rochester, Minnesota. *Neurology*, v.39, p.633-637, 1989.
- UMBRICHT, D. et al. Postictal and chronic psychoses in patients with temporal lobe epilepsy. *Am. J. Psychiatry*, v.152, p.224-231, 1995.
- WALCZAK, T.S. et al. Outcome after diagnosis of psychogenic nonepileptic seizures. *Epilepsia*, v.36, p.1131-1137, 1995.
- WOLF, P. Acute behavioral symptomatology at disappearance of epileptiform EEG abnormality: paradoxical or "forced" normalization. In: SMITH, D.B.; TREIMAN, D.M.; TRIMBLE, M.R. (Ed.). *Neurobehavioral problems in epilepsy* New York: Raven, 1991. (Advances in neurology;v. 55)
- WOLF, P; THORBECKE, R.; EVEN, W. Social aspects of psychosis in patients with epilepsy. In: WHITMANN, S.S.; HERMANN, B.P. (Ed.). *Psychopathology in epilepsy: social dimensions*. Oxford, 1986.
- WORLD HEALTH ORGANIZATION (WHO). Fact Sheet 217: The global burden of mental and neurological problems. Geneva, 1999.
- \_\_\_\_\_. *The global campaign against epilepsy: out of the shadows* (press release). Geneva, 1997.
- \_\_\_\_\_. *The World Health Report 2001*. Mental Health: New Understanding, New Hope. Geneva, 2001.
- ZIELINSKY, J.J. *Epidemiology and medical-social problems of epilepsy*. Warsaw: Psychoneurological Institute, 1974.



# Transtornos mentais relacionados ao uso de substâncias psicoativas

Philip Leite Ribeiro  
Arthur Guerra de Andrade

Histórico, 195  
Conceito, 195  
Aspectos epidemiológicos, 198  
Aspectos neurobiológicos, 198

As substâncias psicoativas, 199  
Aspectos dinâmicos das dependências químicas, 209  
Referências, 210

## HISTÓRICO

O uso de substâncias psicoativas faz parte da história da humanidade. Os relatos de sua utilização podem ser tão antigos como o do uso das fibras da maconha em tecidos na China há cerca de 6.000 anos. O ópio também é de emprego milenar, bem como o álcool, que pode ter entre seus marcos históricos, o uso entre os egípcios, há cerca de 4.000 anos.

Podemos observar o uso de substâncias psicoativas nas culturas primitivas antigas, geralmente ligado a contexto religioso. Esse tipo de contexto permitia que a substância fosse utilizada de maneira criteriosa e reduzia em grande parte seu potencial de abuso.

Contemporaneamente, houve desvinculação desses contextos, e o uso encontra-se ligado mais à diversão. Em nossa sociedade, (Arendt, 1958) poucos são os prazeres que restam aos indivíduos, muito lhes é cobrado, seu tempo é completamente preenchido e tomado por atividades desprazerosas que devem proporcionar algum retorno social. Nessa situação de clara opressão, a idéia de que na individualidade, “o prazer deve ser buscado a qualquer custo” deixa de ser absurda e se apresenta como promessa de salvação.

Drogas novas são desenvolvidas com velocidade admirável, provocando microepidemias e prometendo promover prazer intenso sem dano ou risco de dependência. Promessas nunca cumpridas, pois uma substância psicoativa acaba tendo ações inesperadas em múltiplos sistemas cerebrais e orgânicos.

Um dos marcos importantes na história contemporânea das substâncias psicoativas é a caracterização da dependência química como doença cerebral, o que lhe possibilita, além do tratamento, a desestigmatização (Leshner, 1997). O dependente químico deve ser visto como portador de doença multicausal, que necessita, no curso de seu tratamento, de intervenções em diversos níveis (familiar, medicamentoso, psicoterápico, social) para melhora e estabilização.



## Atenção

O dependente químico deve ser visto como portador de doença multicausal, que necessita, no curso de seu tratamento, de intervenções em diversos níveis.

## CONCEITO

O prazer, evolutivamente, é um dos pilares que permitiram à espécie humana constituir-se como tal e está ligado a sensações de bem-estar relacionadas a fenômenos significativos como a saciedade e o sexo, entre outros.

Essas sensações são moduladas por vias específicas que serão descritas mais adiante, aqui apenas as nomearemos: o sistema límbico e o sistema de recompensa.

As dependências químicas estão relacionadas à ação de diversas substâncias nessas vias, suas ações são intensas e os traços deixados são, posteriormente, de difícil apagamento.

Geralmente, inicia-se o uso de uma substância por curiosidade ou pressão do grupo, de forma recreativa. Esse uso, entretanto, pode tornar-se mais freqüente (temos que lembrar aqui que a experiência de prazer gerada pelo consumo de uma substância é intensa e única).

Fenômenos de neuroplasticidade desenvolvem-se ao longo do tempo, o sistema de recompensa passa a gerar secundariamente intensa *fissura* (*craving*) quando a substância está ausente, o que levará a comportamentos de busca da droga. Nesse ponto, em geral, o indivíduo já se encontra em estado de dependência, e prejuízos sociais com *redução de repertório* (o indivíduo privilegia o uso da droga em detrimento de outras atividades) já estão presentes.

Forma-se então um círculo vicioso, mais droga é buscada e utilizada, contudo a sensação de prazer não é a mesma, reintensificando a procura e o uso.

A síndrome de dependência é um quadro grave, com vários níveis de prejuízos social, físico e psíquico.

Nesse processo, fenômenos comuns às dependências são observados. Entre eles:

- **Fissura** – desejo intenso de usar a substância.
- **Binge** – episódios de uso compulsivo da substância.
- **Lapso** – distinto da recaída, o lapso acontece quando há o uso da substância em contexto de tratamento, mas não ocorre mudança nas atitudes do paciente (não segue as orientações médicas, não evita a companhia de amigos usuários).
- **Recaída** – propriamente dita, quando após período de abstinência e de mudança de atitude, o paciente volta a usar a substância.
- **Tolerância** – por processos de neuroadaptação, para se obter o efeito desejado, a dose da substância é aumentada, ou seja, uma dose menor já não faz efeito e para obtê-lo há o escalonamento da dose.

Para classificar os transtornos decorrentes do uso de substâncias psicoativas, utilizaremos os conceitos de maior aceitação inter-

nacional, da *Classificação de transtornos mentais e de comportamento* da CID-10 (1993).

No capítulo destinado às substâncias psicoativas, a CID-10 reserva os códigos F10 a F19 para sua classificação, colocados conforme apresentado na Quadro 15.1.

Cabe ressaltar que no capítulo da CID-10 destinado às dependências químicas, associadas ao uso de cada substância, também estão indicadas diretrizes diagnósticas para a intoxicação aguda, o uso nocivo, a síndrome de dependência, a abstinência e os quadros psicóticos e mnésticos eventualmente associados.

É importante lembrar que o uso diário de uma substância não é necessário para se firmar o diagnóstico de dependência da mesma.

Os Quadros 15.2 e 15.3 apresentam os critérios da CID-10 para dependência e uso nocivo.

Os quadros tentam normatizar parte do conhecimento sobre o assunto, contudo não abrangem clínica com a extensão das dependências químicas, permeada de situações especiais. Também não é objetivo das classificações indicar abordagens para as situações ali apresentadas.

Cada vez mais fica evidente que o uso isolado de uma substância psicoativa é raro. O que mais frequentemente se encontra na clínica dos transtornos relacionados a substâncias psicoativas é a

### Quadro 15.1 Transtornos mentais e de comportamento decorrentes do uso de substância psicoativa – CID-10

- F10. – Transtornos mentais e de comportamento decorrentes do uso do álcool
- F11. – Transtornos mentais e de comportamento decorrentes do uso de opióides
- F12. – Transtornos mentais e de comportamento decorrentes do uso de canabinóides
- F13. – Transtornos mentais e de comportamento decorrentes do uso de sedativos ou hipnóticos
- F14. – Transtornos mentais e de comportamento decorrentes do uso de cocaína
- F15. – Transtornos mentais e de comportamento decorrentes do uso de outros estimulantes, incluindo cafeína
- F16. – Transtornos mentais e de comportamento decorrentes do uso de alucinógenos
- F17. – Transtornos mentais e de comportamento decorrentes do uso de tabaco
- F18. – Transtornos mentais e de comportamento decorrentes do uso de solventes voláteis
- F19. – Transtornos mentais e de comportamento decorrentes do uso de múltiplas drogas e uso de outras substâncias psicoativas

### Quadro 15.2 Critérios da CID-10 para dependência

#### Síndrome de dependência

Três ou mais dos seguintes critérios devem ocorrer por pelo menos um mês ou, se persistirem por períodos menores que um mês, devem ter ocorrido juntos, de forma repetida, em 12 meses:

- A. Forte desejo de consumir a substância;
- B. Comprometimento da capacidade de controlar o início, o término ou os níveis de uso;
- C. Estado fisiológico de abstinência quando o uso é interrompido ou reduzido;
- D. Evidência de tolerância aos efeitos;
- E. Preocupação com o uso, manifestado pela redução ou abandono das atividades prazerosas ou de interesse significativo;
- F. Uso persistente, a despeito de evidências claras de consequências nocivas.

### Quadro 15.3 Critérios da CID-10 para uso nocivo

#### Uso nocivo

- A. Evidência clara que o uso foi responsável (ou contribuiu consideravelmente) por prejuízo físico ou psicológico, incluindo capacidade de julgamento comprometida ou transtorno do comportamento.
- B. A natureza do prejuízo é claramente identificável.
- C. O padrão de uso persiste por pelo menos um mês ou tem ocorrido repetidamente em 12 meses.
- D. Não satisfaz critérios para qualquer outro transtorno relacionado à mesma substância no mesmo período (exceto intoxicação aguda).

CID-10, modificado.

miríade de comprometimentos, com graus variáveis de associações entre dependências e abuso às substâncias.

O termo poliuso, inicialmente utilizado no DSM-III, e suas redefinições no DSM-IV e DSM-IV-TR descrevem mais a realidade

de dos pacientes. Contudo, por motivos didáticos, manteremos a divisão.

A dependência definida pelo DSM-IV obedece aos seguintes critérios:

### Quadro 15.4 Critérios de dependência – DSM-IV

#### Dependência

Padrão mal-adaptativo de uso da substância, levando a comprometimento ou sofrimento clinicamente significativo, manifestado por três (ou mais) dos seguintes critérios, ocorrendo em qualquer momento no mesmo período de 12 meses:

- (1) Tolerância, definida por qualquer um dos seguintes aspectos:
  - (a) necessidade de quantidades progressivamente maiores da substância para obter a intoxicação ou o efeito desejado;
  - (b) acentuada redução do efeito com o uso continuado da mesma quantidade de substância.
- (2) Abstinência, manifestada por qualquer dos seguintes aspectos:
  - (a) síndrome de abstinência característica da substância;
  - (b) a mesma substância (ou uma substância estreitamente relacionada) é consumida para aliviar ou evitar sintomas de abstinência.
- (3) A substância é freqüentemente consumida em maiores quantidades ou por um período mais longo do que o pretendido.
- (4) Existe um desejo persistente ou esforços malsucedidos no sentido de reduzir ou controlar o uso da substância.
- (5) Muito tempo é gasto na obtenção ou utilização da substância ou na recuperação de seus efeitos.
- (6) Importantes atividades sociais, ocupacionais ou recreativas são abandonadas ou reduzidas pelo uso.
- (7) O uso continua, apesar da consciência do problema físico ou psicológico persistente ou recorrente que é causado ou exacerbado pela substância.

DSM-IV (1994).

O abuso definido pelo DSM-IV obedece aos seguintes critérios:

### Quadro 15.5 Critérios de abuso – DSM-IV

Padrão mal-adaptativo de uso de substâncias levando a comprometimento ou sofrimento clinicamente significativo. Um ou mais dos seguintes ocorrendo em 12 meses, sem nunca preencher critérios para dependência:

1. Uso recorrente resultando em fracasso nas obrigações importantes no trabalho, na escola ou em casa.
2. Uso recorrente em situações que representam risco físico.
3. Problemas legais recorrentes relacionados à substância.
4. Uso continuado apesar de problemas sociais ou interpessoais persistentes ou recorrentes causados ou exacerbados pelos efeitos da substância.

DSM-IV (1994).

## ASPECTOS EPIDEMIOLÓGICOS

Entre as formas mais frequentes de coleta de dados epidemiológicos para pesquisas relativas ao uso de substâncias psicoativas podemos destacar:

- Uso da substância na vida.
- Uso nos últimos trinta dias.
- Uso da substância no último ano.

Particularmente nos Estados Unidos, mas também no Brasil, há a constante preocupação com a evolução dos transtornos relacionados a uso de substâncias psicoativas nas populações. Estudos feitos nos EUA, contudo, são um pouco mais antigos do que os nossos e abordam múltiplas frentes de coleta de informação.

Por exemplo, o DAWN (Drug Abuse Warning Network) é um sistema que reporta episódios de abuso de substâncias por meio de atendimento emergencial em mais de 400 hospitais em cerca de 20 áreas-chave urbanas.

Já o MTF (Monitoring the Future), iniciado em 1975, é a principal fonte de dados sobre substâncias lícitas e ilícitas entre estudantes do curso elementar e do colegial norte-americanos. O MTF também documenta a associação entre a crença sobre as drogas e seu uso. Por exemplo, as crenças sobre o prejuízo que a maco-

inha pode causar (percepção de risco) são inversamente proporcionais à prevalência do uso dessa substância.

A Tabela 15.1 apresenta alguns dos dados do MTF.

Os estudos genéticos são importantes no delineamento da predisposição do surgimento de determinado fenótipo em uma população. No caso das dependências químicas, os estudos com gêmeos monozigóticos (Hrubec, 1981) e de adoção (Schuckit et al., 1972) indicam papel importante da genética na transmissão dos transtornos relacionados ao uso de álcool. Os dados relativos à cocaína apontam para a mesma direção. Já os relativos ao tabaco também indicam predisposição genética em gêmeos monozigóticos (Carmelli et al., 1992).

## ASPECTOS NEUROBIOLÓGICOS

A palavra prazer descreve sensação ou estado de felicidade ou satisfação resultante de experiência da qual se gosta, sendo fenômeno subjetivo, de qualidade subjetiva. A recompensa é o mecanismo biológico que medeia o comportamento motivado por eventos associados ao prazer.

Na neurobiologia, o prazer é competência ou função dos circuitos de motivação e recompensa do sistema nervoso central (SNC).

**Tabela 15.1**

MTF – Tendência na prevalência de várias drogas no oitavo, décimo e décimo segundo anos escolares (população norte-americana) 2002 a 2005

	Oitavo ano				Décimo ano				Décimo segundo ano			
	2002	2003	2004	2005	2002	2003	2004	2005	2002	2003	2004	2005
<b>Qualquer substância ilícita</b>												
Na vida	24,5	22,8	21,5	21,4	44,6	41,4	39,8	38,2	53,0	51,1	51,1	50,4
Anual	17,7	16,1	15,2	15,5	34,8	32,0	31,1	29,8	41,0	39,3	38,8	38,4
30 dias	10,4	9,7	8,4	8,5	20,8	19,5	18,3	17,3	25,4	24,1	23,4	23,1
<b>LSD</b>												
Na vida	2,5	2,1	1,8	1,9	5,0	3,5	2,8	2,5	8,4	5,9	4,6	3,5
Anual	1,5	1,3	1,1	1,2	2,6	1,7	1,6	1,5	3,5	1,9	2,2	1,8
30 dias	0,7	0,6	0,5	0,5	0,7	0,6	0,6	0,6	0,7	0,6	0,7	0,6
<b>Cocaína</b>												
Na vida	3,6	3,6	3,4	3,7	6,1	5,1	5,4	5,2	7,8	7,7	8,1	8,0
Anual	2,3	2,2	2,0	2,2	4,0	3,3	3,7	3,5	5,0	4,8	5,3	5,1
30 dias	1,1	0,9	0,9	1,0	1,6	1,3	1,7	1,5	2,3	2,1	2,3	2,3
<b>Cocaína em forma de crack</b>												
Na vida	2,5	2,5	2,4	2,4	3,6	2,7	2,6	2,5	3,8	3,6	3,9	3,5
Anual	1,6	1,6	1,3	1,4	2,3	1,6	1,7	1,7	2,3	2,2	2,3	1,9
30 dias	0,8	0,7	0,6	0,6	1,0	0,7	0,8	0,7	1,2	0,9	1,0	1,0
<b>Álcool</b>												
Na vida	47,0	45,6	43,9	41,0	66,9	66,0	64,2	63,2	78,4	76,6	76,8	75,1
Anual	38,7	37,2	36,7	33,9	60,0	59,3	58,2	56,7	71,5	70,1	70,6	68,6
30 dias	19,6	19,7	18,6	17,1	35,4	35,4	35,2	33,2	48,6	47,5	48,0	47,0
Diariamente	0,7	0,8	0,6	0,5	1,8	1,5	1,3	1,3	3,5	3,2	2,8	3,1

Anatomicamente, essas vias de recompensa são ligadas ao *sistema límbico* (Esch et al., 2004).

O sistema límbico é constituído do lobo límbico e de algumas estruturas adicionais, conectadas de maneira significativa ao fenômeno do prazer. O lobo límbico envolve o corpo caloso e é formado pelos giros cingulado e para-hipocampal e hipocampo (particularmente associado ao processamento da memória). Outras estruturas do sistema são o giro dentado, a amígdala, o hipotálamo (especialmente corpos mamilares), a área septal e o tálamo (núcleo anterior e alguns outros) (ver Fig. 15.1). O sistema límbico promove o substrato neuroanatômico para as emoções e os comportamentos motivados, incluindo as vias de resposta ao estresse e as de recompensa.

As vias de recompensa são evolutivamente antigas.

O sistema de recompensa é formado basicamente pelos córtices orbitofrontal e pré-frontal (PFC), área tegmentar ventral anterior (VTA) e *nucleus accumbens* (NAc). No entanto, também participam da fisiologia da recompensa o hipocampo, a amígdala e o giro cingulado, o que indica a estreita relação entre os sistemas de prazer e recompensa.

A VTA é o componente determinante do sistema de recompensa. Suas células enviam projeções para região profunda abaixo do córtex frontal, o NAc (Nestler, 2001). O principal neurotransmissor é a dopamina.

A via VTA-NAc age como regulador, informando ao cérebro a intensidade de recompensa que a atividade proporciona (Nestler, 2001) (ver Fig. 15.2).

Essa liberação de dopamina causa sensação de prazer. A estimulação do *nucleus accumbens*, que tem associações com os centros de memória amigdalianos, permite claro registro mnêmico de todo o evento. Há também projeções do NAc para os córtices pré-

frontal (área funcional importante na tomada de decisões) e frontal (Gardner, 2005).

A Tabela 15.2 apresenta o resumo das principais áreas que participam nos sistemas descritos.

A CREB (*AMPc response element binding protein*) é fator de transcrição nuclear envolvido na fisiopatologia da dependência química (Esch, 2004). Quando as drogas são ingeridas, aumenta a dopamina no NAc, estimulando as células responsivas à dopamina a aumentarem a concentração de AMPc, ativando, assim, as CREBs.

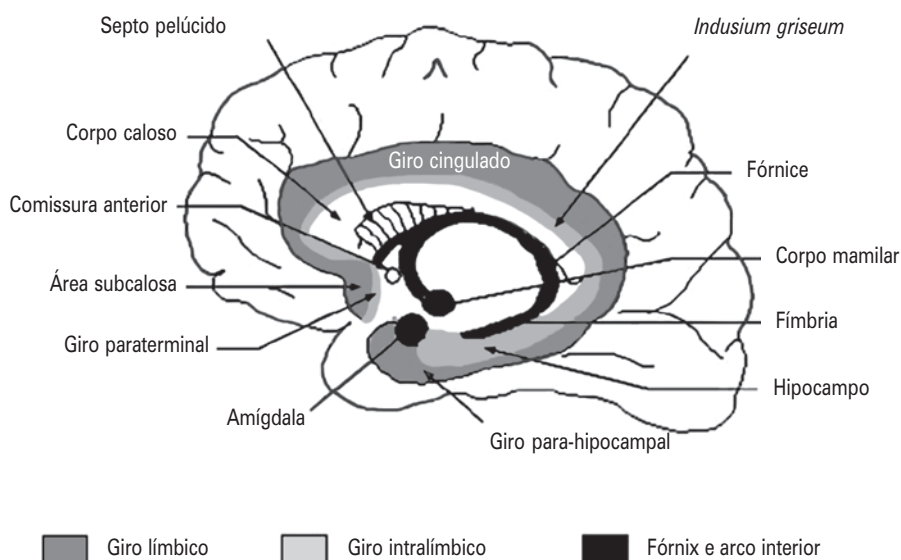
Esse fator induz a produção de proteínas que suprimem o circuito de recompensa (indução de tolerância). Uma das proteínas dependentes da CREB é a dinorfina, que produz *feedback* negativo na VTA, com efeitos de desprazer em atividades antes prazerosas na ausência da substância.

O Delta Fos B é fator de transcrição com funções relacionadas ao uso crônico de substâncias, liberado no NAc. Permanece ativo por meses após a ingestão das drogas e age suprimindo a dinorfina, deixando o dependente hipersensível mesmo a pequenas quantidades da substância.

## AS SUBSTÂNCIAS PSICOATIVAS

### Álcool

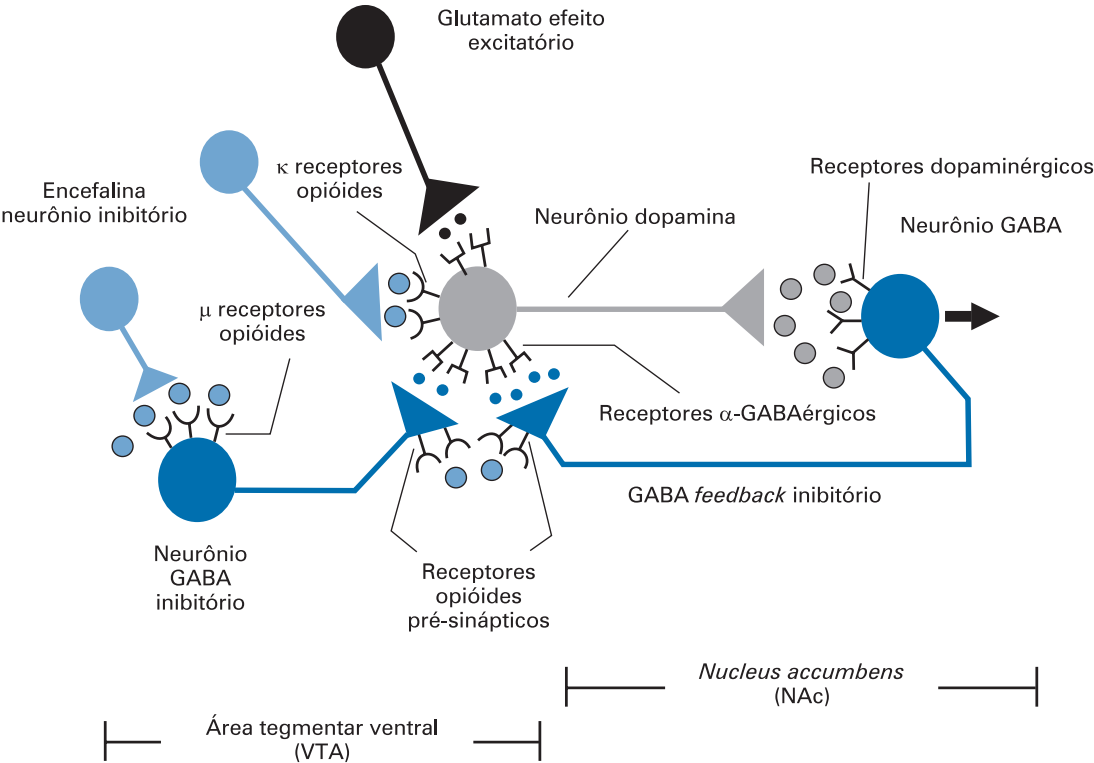
É a principal substância lícita responsável por abuso ou dependência. Em geral, seus efeitos são devastadores sobre o organismo como um todo, pois além de sua ação sobre o sistema nervoso central (SNC) age sobre os sistemas nervoso periférico, cardiovascular e outros.



**Figura 15.1**

Sistema límbico.





**Figura 15.2**  
Sistemas neuroquímicos da recompensa.

**Tabela 15.2**  
Principais áreas cerebrais envolvidas e suas funções na dependência de substâncias psicoativas

Área cerebral	Função
Córtex pré-frontal	Funções executivas e de tomada de decisões baseadas no reconhecimento de desafios relacionados à sobrevivência.
Córtex orbitofrontal	Aprendizagem associativa ligada a estímulos aversivos e de recompensa.
Giro cingulado anterior	Processamento do prazer e da dor. Aprendizado emocional condicionado.
Córtex pré-límbico	Atenção, memória processual, detecção/avaliação de relações de ação-resultado.
Hipocampo	Aprendizado contextual e consolidação da memória. Recuperação de memórias episódicas.
<i>Nucleus accumbens</i>	Interface límbico-motora, participação da tradução da motivação em ação.
Área tegmentar ventral	Origem da projeção dopaminérgica mesocorticolímbica.

Modificada de Weiss (2005).

O álcool é metabolizado principalmente pelo fígado em duas etapas. Na primeira, a ação da álcool desidrogenase converte o álcool a acetaldeído; na segunda, esse acetaldeído é convertido a acetato pela aldeído desidrogenase. A taxa de metabolização do álcool é de 7 g por hora (ver Fig. 15.3).

## Neurobiologia

Age sobre múltiplos sistemas de neurotransmissores no SNC, predominantemente GABA (principal sistema inibidor do cérebro), NMDA (principal sistema excitatório do cérebro), serotonina e dopamina.

## Principais quadros clínicos

A dependência ao álcool afeta múltiplos sistemas do organismo, entre eles:

- **Gastrointestinal:** por ação direta nas células, o álcool pode levar à cirrose hepática, secundariamente a hipertensão portal e varizes de esôfago, bem como a aumento na incidência de câncer de esôfago e hepático.
- **Cardiovascular:** o uso de álcool está relacionado à incidência de insuficiência cardíaca congestiva.
- **Orofaringe:** aumento da incidência de câncer na orofaringe.
- **Sistema nervoso periférico:** é freqüente no paciente portador de dependência de álcool a presença de uma neuropatia periférica caracterizada por alterações de sensibilidade e/ou força.

O paciente dependente de álcool desenvolve cronicamente deficiência das vitaminas do complexo B, sobretudo de tiamina. Em quadro de abstinência, é fundamental que a tiamina seja repos-ta por via intramuscular para se evitar agravamento da condição.



**Figura 15.3**

Metabolização do álcool – resumida.

Além do quadro do uso nocivo e dependência, outros transtornos mentais devem ser especificados, pois são de grande importância nos transtornos relacionados ao álcool.

A abstinência ao álcool pode ser dividida em dois tipos: não-complicada e complicada. Em geral, nos dois quadros, a abstinência inicia-se após 6 a 12 horas da última dose de álcool, resultado de *up-regulation* exacerbada.<sup>1</sup> No quadro não-complicado, existe ansiedade, taquicardia, alterações da pressão arterial e sudorese, que caracterizam reforço negativo que leva muitos pacientes a não procurar tratamento e a voltar a beber para aliviar os sintomas.

O tratamento consiste em reposição vitamínica (particularmente tiamina injetável) e hídrolítica e uso de benzodiazepínicos (diazepam ou lorazepam) por via oral. Na maior parte das vezes, o tratamento da síndrome de abstinência não-complicada é ambulatorial.

A abstinência complicada é quadro com sintomas proeminentes. Os sintomas autonômicos são marcantes, com hipertensão arterial, sudorese e inquietação. A abstinência complicada, segundo a classificação da CID-10, é complicada por convulsões. Pode haver presença de transtornos sensoriais e perceptivos.

Cerca de 3% dos pacientes em abstinência podem evoluir para a forma grave, o *delirium tremens*. O *delirium tremens* cursa com perturbação da consciência, confusão mental, alucinações de qualquer tipo, medo, ideação paranóide, inquietação e agitação, além dos já citados sinais autonômicos. A condição dura geralmente de 3 a 5 dias, com resolução gradual. Fatores predisponentes incluem: história pregressa de síndrome de abstinência grave, hipoglicemia, hipocalcemia e infecção intercorrente.

A *síndrome de Wernicke* é o quadro neurológico composto por oftalmoplegia, confusão mental, ataxia e nistagmo. Se não for tratada, seu índice de mortalidade é de 15%.

O tratamento consiste, basicamente, em doses altas de tiamina intramuscular e por via oral. A síndrome de Wernicke e o *delirium tremens* são condições que exigem intervenção de emergência e necessitam internação imediata.

Caso não seja abordada adequadamente, a síndrome de Wernicke pode evoluir para quadro amnésico de intensa gravidade, a síndrome de Korsakoff.

A *síndrome de Korsakoff* é caracterizada por amnésia anterógrada (impossibilidade de formar novas memórias), amnésia retrógrada (perda de memórias previamente formadas), déficits cognitivos e distração. Entretanto, contrariamente a outros transtornos amnésicos, a função intelectual está preservada.

Há ainda outro tipo de demência induzida por álcool, que não se relaciona às deficiências vitamínicas, que incide em cerca de 9% dos pacientes (Evert; Oscar-Berman, 1995). Trata-se de déficit de memória combinado com afasia, apraxia, agnosia e prejuízo das funções executivas. Alterações da personalidade, irritabilidade e leve transtorno amnésico em indivíduo com história de alcoolismo, porém abstinente, são sintomas precoces sugestivos deste transtorno amnésico persistente relacionado ao álcool.

<sup>1</sup> O uso prolongado de álcool provoca uma adaptação cerebral de *down-regulation* em GABA e *up-regulation* (aumento) de NMDA. Quando o álcool é interrompido, a abstinência será o resultado do estado alterado adaptativo desses sistemas.

A síndrome alcoólica fetal é a principal causa conhecida de retardamento mental que pode ser evitada. Esta síndrome estabelece-se quando a gestante ingere álcool durante a gravidez. Não há dose segura de ingestão de álcool. A condição se caracteriza por anormalidades faciais (lábio superior fino, ausência de palato, fissuras palpebrais estreitas) e problemas comportamentais e intelectuais.

### Tratamentos específicos para a dependência

Hoje em dia existem várias formas de tratamentos farmacológicos específicos para a dependência de álcool. Dentre as novas modalidades terapêuticas, cabem ser citadas:

O *naltrexona*, antagonista opióide com ação em receptores  $\mu$ , mostrou-se eficaz no controle da fissura de pacientes com dependência de álcool. Contudo, apresenta melhor resposta inicial e resposta um pouco ruim na manutenção da abstinência.

O *acamprosato*, que tem ação sobre o glutamato, é particularmente eficaz em pacientes que apresentam fissura intensa e voltam a beber devido a reforço negativo (Adolorato et al., 2005).

A associação entre *naltrexona* e *acamprosato* mostra bons índices de redução da fissura e manutenção da abstinência.

O *topiramato*, anticonvulsivante com ação em GABA e glutamato, apresenta boa resposta no tratamento da fissura (Volkow; Li, 2005).

O *dissulfiram* é hoje considerado uma substância de segunda linha no tratamento do alcoolismo. Seu mecanismo de ação está relacionado ao bloqueio do álcool desidrogenase, levando ao acúmulo de acetaldeído, substância extremamente tóxica, subproduto da metabolização do álcool. O acetaldeído provoca rapidamente rubor facial, náusea, vômito, taquicardia; em casos mais graves, podem ocorrer infarto do miocárdio, depressão respiratória, convulsões e morte. Pode ser utilizado em situações nas quais o paciente esteja mobilizado em relação a seu tratamento, bem-informado sobre o risco do uso de álcool na presença do *dissulfiram* e bem-assistido por sua família.

Dentre as substâncias em fase de teste para o tratamento da dependência de álcool, cabe citar o *ondansetron*, antagonista 5-HT<sub>3</sub>, que parece promissor.

### Cocaína

Há um número estimado de 14 milhões de usuários de cocaína no mundo (UNODC, 2005). Somente em 2003, 900 mil pessoas buscaram tratamento para dependência de cocaína, sendo que 90% eram provenientes das Américas (*ibid*).

A cocaína é extraída das folhas da *Erythroxylum coca*. Originária das Américas nas culturas andinas, inicialmente era mascarada pelos índios ou utilizada como chá.

### Neurobiologia

Inibe a recaptação de dopamina, noradrenalina e serotonina na fenda sináptica.

A substância apresenta distintas vias de uso e diferentes apresentações.

Suas principais vias de utilização são:

1. Injetável (o pó ou a pedra são diluídos em algum solvente e consumidos endovenosamente)
2. Inalada (é utilizado o pó, que apresenta pureza variável).
3. Fumada (é utilizada a pedra de *crack* ou a pasta).
4. Ingerida

Tem alto potencial adictivo e dentre os efeitos que os pacientes relatam, quando em pequenas doses, destacam-se:

- Intensa sensação de bem-estar
- Euforia
- Taquicardia
- Redução do apetite
- Ideação grandiosa
- Aumento da autoconfiança
- Aumento da libido

O aumento da dose leva a quadros de intoxicação mais graves e a sintomas de outra ordem, como, por exemplo, ideação persecutória, ansiedade, irritabilidade e confusão mental.

Até meados dos anos de 1980, ainda não se acreditava que a cocaína pudesse causar dependência, mas que seu uso estaria relacionado ao abuso (equivalente do uso nocivo). Sabe-se, hoje, que isso não é verdade; a cocaína produz dependência e tem síndrome de abstinência específica, com sintomas enumerados a seguir:

- Humor disfórico
- Cansaço
- Pesadelos vívidos
- Insônia ou hipersonia
- Aumento do apetite
- Retardo psicomotor
- Agitação

Quando a cocaína é utilizada em associação com o álcool, a hidrólise normal da cocaína para o seu subproduto, a benzoilecognina, é inibida. Uma parte da cocaína passa por transesterificação microsomal e é convertida ao *cocaetilen* (Andrews, 1997), substância com ação muito semelhante à cocaína, mas com potencial cardiotoxico maior, porque promove o aumento da vasoconstrição (O'Leary, 2002).

Cabe destacar que o uso de cocaína pode ser responsável por até 25% dos casos de infarto agudo do miocárdio entre pacientes na faixa etária de 18 a 45 anos (Weber et al., 2003), sendo essa a principal complicação cardiovascular do uso da substância (Vandhuick et al., 2004). Outras complicações relacionadas ao uso crônico dizem respeito a quadros convulsivos, perda de peso, deficiências vitamínicas, descuido pessoal importante.

No Brasil, a forma fumada (*crack*) é a causa de grande preocupação. O *crack* leva a níveis séricos da substância ativa mais rápidos do que a forma injetável, por evitar a circulação pulmonar, produzindo efeito em poucos segundos. Sua associação com a criminalidade é alta, e a sobrevida média de um usuário de *crack* é de cerca de quatro anos.

Particularmente, a forma fumada pode gerar quadro caracterizado por febre, dispnéia intensa, dor torácica, queda da PO<sub>2</sub>. Tra-

ta-se do “pulmão de crack”, um tipo de pneumonite eosinofílica, responsiva somente ao tratamento com corticóides.

O uso de cocaína por gestantes está relacionado à incidência de recém-nascidos de baixo peso, microcefalia, anormalidades comportamentais neonatais e, possivelmente, dificuldades cognitivas e do desenvolvimento a longo prazo (Singer et al., 2002).

### Tratamentos específicos para a dependência

Não há tratamento universalmente aceito para a dependência de cocaína. Contudo, os avanços nos campos de pesquisa são promissores. Classicamente, os antidepressivos inibidores da recaptação de serotonina podem reduzir a fissura dos pacientes, com resultados não muito consistentes. A bupropiona e a trazodona, também antidepressivos, podem reduzir os sintomas de abstinência.

Os novos estudos indicam que o *baclofen*, agonista de GABA-B, parece ser útil, por reduzir a liberação de dopamina induzida pela cocaína na concha do NAc (Volkow; Li, 2005).

$\gamma$  Vinyl GABA (GVG), ainda em estudos preliminares, parece ser promissor, com eficácia terapêutica no tratamento da dependência de cocaína.

A BP 897, um ligante D<sub>3</sub> específico, que ainda se encontra em fase de testes, necessitando de estudos em humanos, aparentemente apresentou eficácia em roedores e macacos.

O modafinil também poderá ser uma substância promissora no futuro (Volkow; Li, 2005).

### Maconha

É a principal substância ilícita usada no mundo, tendo sido utilizada por 161 milhões de pessoas em 2003 (UNODC, 2005), ou seja, 4% da população global entre as idades de 15 e 64 anos.

A maconha é derivada da planta *Cannabis sativa*, sendo utilizada mais comumente pelo fumo de cigarro feito das folhas secas (chamado na gíria de “baseado”, “fininho” ou “borretão”), mas também pode ser consumida pela sua resina (haxixe), que também pode ser fumada. Outra via de utilização é a ingerida.

### Neurobiologia

O princípio ativo da maconha é o  $\Delta$ -9 tetraidrocanabinol, um dos sessenta canabinóides existentes na planta.

Há dois tipos de receptores para canabinóides, o CB-1, localizado no SNC e o CB-2, localizado no sistema imune. O  $\Delta$ -9 tetraidrocanabinol se liga a receptores tipo CB-1 e produz seus efeitos via inibição da liberação de neurotransmissores, por reduzir o influxo de Ca<sup>2+</sup> pré-sináptico.

Os efeitos descritos pelo usuário de maconha são:

- Discreta elação
- Sensação de relaxamento
- Alterações perceptivas e sensoriais (particularmente a sons e cores)

- Desintegração temporal (o tempo parece se tornar mais lento)
- Aumento do apetite
- Boca seca.

O uso em grande quantidade, sobretudo em usuários pesados que interrompem o consumo por algum tempo, pode precipitar crises de pânico.

Apesar de o DSM-IV não caracterizar síndrome de abstinência, os usuários pesados descrevem intensa sensação de mal-estar, insônia, dores musculares e inquietação, quando param de usar a *cannabis*, quadro que poderia vir a caracterizar síndrome de abstinência à substância. Ainda não há tratamento plenamente aceito para tal síndrome (Hart, 2005).

É importante salientar que a maconha, apesar do baixo potencial adictivo, pode causar dependência, chegando a preencher critérios tanto da CID-10 como do DSM-IV.

Parece que a maconha pode reagudizar quadros psicóticos em pacientes em tratamento por transtornos esquizofrênicos (Treffert, 1978), contudo, não há evidências de que a maconha possa precipitar quadros psicóticos em indivíduos suscetíveis.

Outro transtorno mental relacionado ao uso de maconha, no entanto controverso, é a síndrome amotivacional (Solowij, 1998), caracterizada por:

- Apatia
- Pouca capacidade de concentração
- Perda de interesse em realizações
- Isolamento social.

Tal condição, quando estabelecida, não tem tratamento específico e não apresenta bom prognóstico.

Sabe-se também que o cigarro de maconha é mais cancerígeno que o cigarro de tabaco e está em segundo lugar apenas devido ao número de cigarros de tabaco que o dependente de nicotina fuma por dia. Os dependentes de maconha estão mais sujeitos do que a população em geral a desenvolverem câncer pulmonar, de bexiga e de orofaringe.

Muito se debateu nos EUA e em outros países sobre o uso médico da *cannabis*, pois esta apresenta, além de ações psicotrópicas, a capacidade de aumentar o apetite (poderia ser usado, então, em pacientes com anorexia por doença terminal, p. ex.) e é um potente antiemético (podendo ser usado em pacientes em tratamento quimioterápico, p. ex.). Entretanto, a discussão foi encerrada em abril de 2006, quando uma portaria da FDA proibiu o uso médico da *cannabis* em todo o território norte-americano.

### Tratamentos específicos para a dependência

Até há pouco tempo não havia tratamento específico para a síndrome de dependência de *cannabis*, contudo, novas pesquisas tendem a modificar esse perfil.

Ainda em fase experimental para o tratamento desta dependência, o SA141716A (Rimonabant), antagonista seletivo de receptores CB-1 (De Vries et al., 2005), parece ser promissor na manutenção da abstinência da maconha (Volkow; Li, 2005).

Estudos realizados com topiramato também indicam que este seja um fármaco promissor no tratamento da dependência de maconha.

## Opióides

O número estimado de pessoas que fazem uso nocivo de opióides no mundo é de 16 milhões (UNODC, 2005). Mais da metade dessa população se encontra na Ásia. De cada mil usuários de opióides, 78 se encontram em tratamento para uso nocivo e 2,6 morrem por ano, taxa mais alta do que a de qualquer outra substância.

Os opióides fazem parte de um grupo de agentes químicos que têm como substância padrão a morfina, que se liga a vários receptores no SNC. Dentre esses receptores destacam-se os  $\mu$  (ligantes para morfina e  $\beta$ -endorfina), os  $\kappa$  (ligantes para dinorfinas) e os  $\delta$  (ligantes para as encefalinas) e os  $\sigma$ .

A analgesia é o principal efeito útil dos opióides; eles também suprimem a tosse e apresentam importantes efeitos sobre o trato gastrointestinal.

A morfina, a codeína e a tebaína são alcalóides naturais presentes no ópio, extraído do látex da papoula (*Papaver somniferum*). O ópio bruto contém 4 a 21% de morfina e 0,7 a 2,5% de codeína. Com a exceção da metadona e da LAAM (levo-alfa acetil metadol), a maioria dos derivados opióides tem vida plasmática curta. A Tabela 15.3 apresenta a relação entre alguns dos principais opióides e seus receptores.

Os opióides apresentam *alto potencial adictivo*, com fenômeno de tolerância significativo e abstinência marcada.

No Brasil, a dependência de opióides se restringe no mais das vezes àquela iniciada por prescrição médica, já que não fazemos parte da rota de tráfico da heroína.

Os usuários referem sensação de bem-estar nunca antes vivenciada, e, até a algum tempo, acreditava-se que bastava uma aplicação de heroína para que o indivíduo já se tornasse dependente.

A síndrome de abstinência aos opióides é intensa e requer tratamento hospitalar, cursa com:

- Lacrimejação
- Bocejos
- Fissura intensa pela droga
- Náusea, vômitos e diarreia
- Espasmos musculares
- Febre e calafrios
- Tremor
- Diaforese.

É comum a existência de outras co-morbidades psiquiátricas na dependência de opióides, tais como os transtornos do humor em 16% dos pacientes (Mirin, 1989) e o transtorno da personalidade de anti-social em até 25% deles (Brooner, 1997).

## Tratamentos específicos para a dependência

Há dois tipos básicos de tratamento para a dependência de opióides: a substituição por substância de manutenção ou a retirada assistida rápida.

Para a substituição, pode-se optar entre várias substâncias, entre elas a buprenorfina – agonista  $\mu$  parcial, com baixo potencial de abuso e baixa toxicidade que reduz os sintomas da abstinência. O LAAM, agonista  $\mu$ , também pode ser utilizado com boa resposta. O uso da metadona, agonista  $\mu$  e  $\delta$ , também é preconizado. A Tabela 15.4 apresenta esquema de utilização da metadona.

A clonidina (agonista  $\alpha$ -2 adrenérgico) inibe neurônios noradrenérgicos hiperativos na retirada de agonistas  $\mu$ . Suprime vários sinais autonômicos e sintomas de abstinência (náusea, vômitos, sudorese, cólicas abdominais e diarreia), mas age pouco sobre as dores musculares, a insônia e a fissura por opióides.

Na retirada assistida, o tempo da retirada é diminuído e seu desconforto é amenizado. O método não é de grande emprego no Brasil; é um tratamento hospitalar no qual o opióide é retirado sob indução anestésica.

## Alucinógenos

Os chamados alucinógenos não produzem quadros delirantes ou alucinações. Na maioria das vezes, promovem alterações da percepção da realidade, por exemplo, quando o usuário vê uma face, tem a percepção de que esta se “derrete”. Uma alucinação seria ver uma face inexistente.

São substâncias que estiveram muito em voga nas décadas de 1960 e 1970, nos movimentos de contracultura, e que tiveram como seu expoente Timothy Leary, professor de psicologia de Harvard.

A droga mais potente é o LSD (dietilamida de ácido lisérgico), substância que necessita de doses de apenas 20  $\mu$ g para surtir efeito. Por isso, pode ser colado, por exemplo, no verso de um selo.

**Tabela 15.3**

Seletividade dos analgésicos opióides por classe de receptores

Receptores			
Substâncias	$\mu$	$\kappa$	$\delta$
Buprenorfina	Agonista parcial	Antagonista	
Butorfanol	Agonista parcial	Agonista	
Fentanyl	Agonista		
Levorfanol	Agonista		
Morfina	Agonista		
Nalbufina	Antagonista	Agonista fraco	
Pentazocina	Agonista parcial	Agonista	
Sufentanil	Agonista	Agonista fraco	Agonista fraco



## Tabela 15.4

### Metadona

Fase	Objetivo	Faixa em mg
Dose inicial	Alivia sintomas de abstinência	20 a 40 mg
Indução inicial	Atinge nível estabelecido de tolerância	Mais ou menos 5 a 10 mg (3 a 24h)
Indução tardia	Estabelece a dose adequada (efeitos desejados)	Mais ou menos 5 a 10 mg (5 a 10 dias)
Manutenção/estabilização	Mantém os efeitos desejados (ocupação dos receptores de opióides)	Idealmente, 60 a 120 mg/dia Pode ser mais de 120 ou menos de 60
Manutenção para abstinência	Retirada assistida médica	Conforme tolerado pelo indivíduo, redução de até 10% (5 a 10 dias)
Manutenção médica	Manutenção indefinida do paciente reabilitado em <i>setting</i> médico	Fornecer medicamento a cada 2 a 4 semanas

O LSD é absorvido em cerca de 60 minutos, faz pico sérico entre duas a quatro horas e o indivíduo retorna ao estado pré-droga em 10 a 12 horas. Os principais efeitos nas primeiras quatro horas (“a viagem”) são: tontura, parestesia, fraqueza e tremor (somáticos); sensações de visão e audição alteradas (sensoperceptivos); alterações do humor, sentimentos oníricos, sensação do tempo alterada e despersonalização (psíquicos). Fenômenos únicos, como a sinestesia (ouvir as cores, ver os cheiros) podem ocorrer (Hollister, 1978).

Os transtornos mentais associados ao uso de alucinógenos podem ser divididos em secundários ao uso agudo e secundários ao uso prolongado.

As reações secundárias ao uso agudo mais frequentes são ansiedade aguda ou crises de pânico (*bad trip*). Ideação paranóide, alucinações e síndrome cerebral orgânica são comuns também (Abraham, 1994).

Os efeitos secundários ao uso prolongado são as reações depressivas, estados paranóides, psicoses e *flashbacks*.

O *flashback* atualmente é classificado como transtorno sensoperceptivo persistente alucinógeno. Trata-se de quadro que ocorre após semanas ou mesmo meses da experiência com a droga, no qual o paciente revive a experiência de uso, em situação inesperada, com a distorção perceptual e da realidade, geralmente seguida de intensa ansiedade, já que o usuário não tem controle sobre o que está acontecendo.

Apesar de poderem produzir tolerância no usuário, não se acredita que os alucinógenos possam desenvolver dependência.

- Gases (incluem o óxido nitroso e o éter)
- Nitritos (amil, butil e isobutil nitritos).

O principal componente da cola é o tolueno, um dos solventes mais usados no mundo.

Várias são as condições neurológicas associadas ao uso crônico dos solventes orgânicos, que, em geral, mimetizam outros quadros neurológicos listados no Quadro 15.6.

Os prejuízos mentais associados mais frequentemente ao uso de solventes orgânicos são o retardo mental, sobretudo nos usuários sociais crônicos, com história de uso maior do que cinco anos. A lesão cerebral é progressiva e as funções mais nobres do cérebro, notadamente, encontram-se prejudicadas. Mesmo o uso social temporário já pode ocasionar prejuízo na capacidade de aprendizado.

Transtornos mentais propriamente ditos associados ao uso de solventes orgânicos são raros, se existentes. Contudo, há pouca dúvida de que os transtornos da personalidade do tipo anti-social sejam comuns em indivíduos que façam uso nocivo de solventes orgânicos (Dinwiddie et al., 1990), o que explicaria o comportamento frequente nos pacientes que usam essas substância: disruptivo, com tendência à violência e à agressividade. Contudo, há pouca dúvida de que os transtornos da personalidade do tipo anti-social sejam comuns em indivíduos que façam uso nocivo de solventes orgânicos (Dinwiddie et al., 1990).

## Inalantes

Os inalantes são substâncias cujos vapores químicos produzem efeitos psicoativos.

Geralmente utilizados por adolescentes, foram realizados poucos estudos sobre o seu uso em adultos.

São classificados em geral em quatro grupos:

- Solventes voláteis (incluem a cola e o *thinner*)
- Aerossóis (incluem o *spray* para cabelo e o para tinta)

### Quadro 15.6 Principais condições neurológicas relacionadas ao uso de solventes

Encefalopatia (aguda ou crônica)  
Ataxia cerebelar  
Neuropatia periférica  
Parkinsonismo  
Perda visual – neuropatia óptica  
Comprometimento dos pares cranianos V e VII  
Multifocal: SNC e periférico

## Hipnóticos e sedativos

São os psicotrópicos mais prescritos no mundo, sendo substâncias que têm entre suas ações as propriedades de induzir o sono e reduzir a ansiedade.

Se qualquer uso não-médico for definido como abuso, a prevalência será alta; contudo, se aplicarmos os critérios para uso nocivo (abuso) da CID-10, a prevalência será bem menor. O uso nocivo estrito é freqüente em dependentes de álcool, cocaína e opióides.

Dentre seus componentes clássicos, podemos destacar os benzodiazepínicos e os barbitúricos.

## Neurobiologia

Agem em receptores GABA tipo A. Ligando-se a GABA A aumentam a afinidade deste por seu neurotransmissor endógeno, GABA, aumentando o influxo de cloreto no neurônio.

Os benzodiazepínicos (BDZs) foram introduzidos em 1960 e desde então se multiplicaram em inúmeros subprodutos com o objetivo de tratar a ansiedade e a insônia.

Ao se lidar com benzodiazepínicos, é fundamental fazer a separação entre o uso médico e o não-médico. Cinco características principais auxiliam tal diferenciação, como apresentado na Tabela 15.5.

Os benzodiazepínicos possuem potencial de abuso proporcional à velocidade de seu início de ação, ou seja, quanto mais rápido seu efeito, maior o potencial de abuso (Griffiths; Sammerud, 1997).

Os seguintes sintomas e sinais podem ser observados quando a terapia com benzodiazepínicos é descontinuada (Smith; Wesson, 2004), refletindo retorno dos sintomas de ansiedade original (recorrência), piora dos sintomas de ansiedade inicial (rebote) ou emergência de novos sintomas (abstinência real), são eles:

- Transtornos do humor e cognitivos: apreensão, ansiedade, disforia, irritabilidade, ruminação obsessiva, ideação paranóide.
- Transtornos do sono: insônia, alteração do ciclo sono-vigília, sonolência diurna.
- Sinais e sintomas físicos: inquietação, tremor, dores musculares e articulares, coriza, diaforese, ataxia, tinido, convulsões do tipo grande mal.
- Transtornos sensoperceptivos: hiperacusia, despersonalização, visão turva, ilusões, alucinações.

Além disso, os benzodiazepínicos podem apresentar síndrome de abstinência protraída que pode ser de intensidade grave, com duração de até meses, o que a distingue das demais síndromes de abstinência protraída, que costumam cursar com sintomas mais brandos.

Resumindo, em relação aos hipnóticos/sedativos/benzodiazepínicos, para evitar o desenvolvimento de abuso/dependência em pacientes, deve ficar claro que:

- Seu uso deve ser sempre contextualizado em *setting* médico, com indicações precisas.
- Excetuando os transtornos específicos do sono, o uso de hipnóticos deve ser pontual, pelo mínimo tempo possível, enquanto a causa de base da insônia é pesquisada e tratada.
- É fundamental o controle rigoroso da quantidade de medicamento que se fornece a um paciente sob esse tipo de tratamento.

## Tratamentos específicos para a dependência

As formas de tratamento das dependências de benzodiazepínicos baseiam-se em duas estratégias:

- Redução da dose do BDZ em uso até a sua extinção.
- Substituição do medicamento em uso pelo paciente por um de vida plasmática mais longa e redução posterior da dose deste último.

Vale ressaltar que muitas vezes os pacientes tem dificuldade no processo de retirada, o que exigirá do médico rigor e habilidade.

## Anfetaminas

Substâncias com potencial significativo de uso nocivo e dependência, sua principal característica de emprego médico é o fato de serem potentes anorexígenos.

## Neurobiologia

Agem tanto na liberação de dopamina quanto impedindo a recaptação desta na fenda sináptica.

**Tabela 15.5**

Distinção entre o uso médico e o não-médico de substâncias

	Uso médico	Uso não-médico
Intenção	Tratar o sintoma	Alterar o humor ( <i>high</i> )
Efeito	Melhora da vida do paciente	Deterioração da vida do indivíduo
Controle	Médico mais paciente	Só pelo indivíduo
Legalidade	Legal	Illegal
Padrão	O uso ocorre dentro de padrão normal	O uso ocorre em festas ou outros locais sociais

O uso da anfetamina, ocasionalmente iniciado por prescrição médica para controle de apetite, pode partir de forma rápida para uso nocivo e dependência.

De forma aguda, altas doses de anfetaminas resultam em comportamentos estereotipados, aparentemente sem objetivo algum.

Cronicamente, o abuso apresenta fases distintas.

A *fase inicial* é aquela na qual ocorre o *condicionamento*. A ação da substância (euforia, aumento da energia, melhora da interação social) é associada às situações em que a substância é consumida.

Na *fase de consolidação*, o indivíduo descobre que *doses maiores produzem mais efeitos*. A tolerância cresce rapidamente e também podem ocorrer *binges*. *Binges* são episódios de uso compulsivo que podem durar entre 12 e 18 horas, mas podem chegar a três ou quatro dias.

Ao final do *binge*, o indivíduo entra na fase *crash*, com depressão inicial, agitação, ansiedade, anergia e fissura intensa. No meio dessa fase, a fissura é substituída pelo cansaço, perda do desejo pela substância, insônia e vontade intensa de dormir.

Passada essa etapa, se o indivíduo se mantiver abstinente, pode experimentar sensação de fadiga, anedonia, desinteresse. Essas sensações tendem a melhorar em até 12 semanas, mas podem recorrer por até nove meses.

Na *fase de extinção*, períodos curtos de fissura podem ocorrer.

Outro transtorno mental associado ao uso de anfetaminas é a *psicose anfetamínica*. O quadro apresenta-se classicamente como ideação paranóide proeminente em paciente com história de uso da substância. Geralmente, o isolamento social antecede o surgimento do quadro que, notadamente, pode apresentar comportamentos estereotipados, os quais os pacientes percebem não ter sen-

tido, mas não conseguem parar (p. ex., montar e desmontar coisas) e se irritam quando pedem para que parem.

### Tratamentos específicos para a dependência

Nenhum medicamento tem ampla aceitação como sendo plenamente eficaz no tratamento das dependências de estimulantes, contudo, substâncias como a bromocriptina e a amantadina, com suas propriedades de agonistas dopaminérgicos, podem atenuar a experiência de disforia-anergia durante a abstinência.

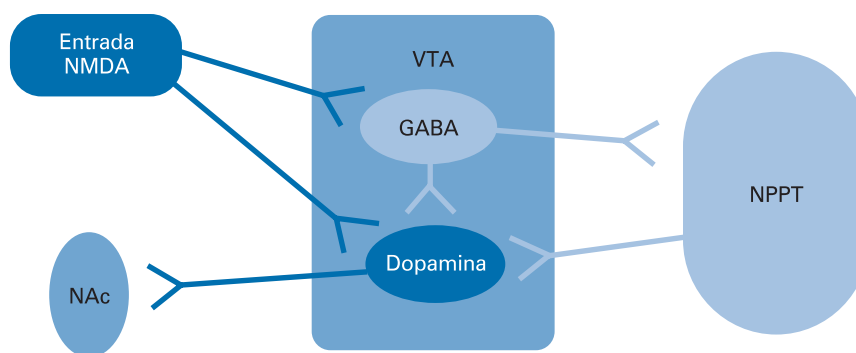
Ocasionalmente, na fase de manutenção, o uso de antidepressivos tricíclicos (desipramina) ou de inibidores da recaptação de serotonina (fluoxetina) se fazem necessários.

### Nicotina

Segundo o CDC (Center for Disease Control and Prevention) dos EUA, o cigarro é responsável por cerca de 440 mil mortes anuais, sendo a principal causa de morte que pode ser evitada nos EUA (CDC, 2002).

### Neurobiologia

A principal substância responsável pela dependência do tabaco é a nicotina, que age ativando receptores colinérgicos, liberando acetilcolina, dopamina, serotonina, noradrenalina e  $\beta$ -endorfina (ver Fig. 15.4).



População neuronal mesocortical dopaminérgica (DA) e GABAérgica (GABA) em área tegmentar ventral anterior (VTA). O núcleo pedúnculo pontino tegmentar (NPPT) é a via que participa do sistema de sinalização de recompensa não-dopaminérgico determinante neste tipo de recompensa. NAc = *nucleus accumbens*.

**Figura 15.4**

Sistemas de recompensa – nicotina (modificada de Laviolette e Van der Koy, 2004).

Geralmente, o hábito de fumar inicia-se em idade precoce, por pressão do grupo social ou curiosidade (Lynch; Bonnie, 1994). Cerca de um terço dos indivíduos que experimentam o tabaco se torna dependente (McNeil, 1991), o que indica o altíssimo potencial de desenvolvimento de dependência da substância.

Uma vez estabelecida a síndrome de dependência, seu tratamento requer abordagens medicamentosas e psicoterápicas específicas.

Entre os problemas secundários associados ao uso do tabaco, podemos destacar:

- Aumento da incidência de câncer pulmonar
- Aumento da incidência de câncer de orofaringe
- Aumento da incidência de câncer de bexiga
- Fator de risco para doenças vasculares em geral (infarto agudo do miocárdio, AVC, vasculites)
- Aumento da incidência de doença pulmonar obstrutiva crônica, em particular, o enfisema pulmonar.

A dependência de nicotina apresenta quadro de abstinência bem-caracterizado, que, segundo os critérios do DSM-IV, é composto por:

#### Quadro 15.7 Quadro de abstinência de nicotina (DSM-IV)

- Humor disfórico ou deprimido
- Insônia
- Irritabilidade, frustração ou raiva
- Dificuldade de concentração
- Inquietação
- Aumento de apetite ou ganho de peso
- Bradicardia

É importante lembrar a associação da dependência de nicotina a outras psicopatologias, marcadamente os transtornos depressivos e a esquizofrenia, bem como às várias outras dependências de substâncias psicoativas.<sup>2</sup>

### Tratamentos específicos para a dependência

O tratamento da dependência de nicotina inclui o uso de adesivos de nicotina, com o objetivo de redução da fissura, e a utilização do antidepressivo *bupropiona*, que, por sua ação no sistema nervoso central, mimetiza a ação da nicotina, reduzindo ainda mais a fissura e permitindo a manutenção da abstinência.

Reações de despersonalização e angústia intensa não são raras quando da suspensão do fumo, o que pode requerer associação

de outros antidepressivos para tratar até mesmo quadros depressivos associados.

O manejo psicoterápico de suporte é importante no processo de manutenção da abstinência.

Aparentemente o *Rimonabant* (De Vries; Schoffeleer, 2005) reduz a fissura na abstinência de nicotina, mas seu uso para o tratamento dessa dependência ainda não foi aprovado pela FDA.

### Club drugs

#### MDMA (metilenedioximetanfetamina)

Também conhecido como *ecstasy*. Produz em seus usuários intensa sensação de conexão com o mundo e com as pessoas ao seu redor.

Apesar de ser descrita como uma *club drug*, já teve utilização em tratamentos psicológicos na década de 1970, exatamente por apresentar essa propriedade. A substância é vendida em comprimidos com 100 a 150 mg do princípio ativo.

### Neurobiologia

O 3,4-metilenodiox-N-metilanfetamina é derivado anfetamínico que promove suas ações principalmente pela liberação de serotonina e inibição da recaptação desta. Pode levar a intensos quadros de hipertermia, rabdomiólise, necrose hepática e, até mesmo, ao óbito.

Os estudos indicam que é uma substância neurotóxica, que ocasiona prejuízos cognitivos importantes nos usuários (Montoya et al., 2002).

Efeitos após o uso freqüente são: letargia, anorexia, redução da motivação, sonolência, depressão e fadiga.

Há tendência nos EUA de o MDMA ser substituído pela *crystal meth* (uma forma de metanfetamina, mais especificamente o hidrocloreto de metanfetamina, sob a apresentação de cristais, geralmente fumado ou inalado, de custo mais baixo que o MDMA).

### Ketamina

É um anestésico dissociativo usado principalmente em medicina veterinária. Desde a década de 1970, vem sendo aplicado em seres humanos com fins recreativos.

Há dois tipos de usuários distintos, o isolado e o social (*clubbers*), apesar de não constituir substância que promova sociabilidade.

Geralmente é utilizada na forma de pó, sendo inalada.

### Neurobiologia

Antagonista não-competitivo de NMDA.

Pode influenciar todos os tipos de funções sensoriais; prejudica a atenção e o aprendizado. Uma dose de cetamina produz “via-gem” de cerca de uma hora. Altas doses podem gerar o que se des-

\* Este assunto é abordado em mais detalhes no Capítulo 16, “Tabagismo”.

creve como o *fenômeno do K-hole*, ou seja, evitação social, comportamento autista e inabilidade de realização de tarefas cognitivas.

Os efeitos mais perigosos da cetamina são aqueles sobre o comportamento – recluso, paranóide, com descuido pessoal.

É uma substância que pode produzir dependência.

## GHB (ácido $\gamma$ -hidroxibutírico)

Também é conhecido como *ecstasy* líquido. Produz efeitos similares aos do MDMA, discreta euforia associada à placidez, aumento da verbalização e desinibição prazerosa.

## Neurobiologia

Age como neurotransmissor. Primeiro suprime a liberação de dopamina e depois aumenta a liberação desta e dos opióides endógenos.

Os quadros de *overdose* podem ser graves, necessitando atendimento em unidades de terapia intensiva.

O uso de GHB pode levar à dependência, havendo síndrome de abstinência descrita.

## ASPECTOS DINÂMICOS DAS DEPENDÊNCIAS QUÍMICAS

Como já mencionado, o tratamento de dependência química necessita de abordagem em múltiplos níveis e não apenas no âmbito médico. Avaliações sociais, tratamentos familiares – muitas vezes, uma verdadeira rede de sustentação –, devem ser fornecidos ao dependente até que ele consiga se firmar no tratamento e se manter abstinente da substância.

A taxa de adesão terapêutica desses pacientes é extremamente baixa e nos melhores serviços gira em torno de 20 a 25%.

O modelo de Prochaska e Di Clemente (Prochaska, 1982) de preparação de mudança comportamental é de grande valia na compreensão desses casos. Esse modelo descreve fases distintas pelas quais os pacientes podem passar durante seu tratamento. São elas:

- Pré-contemplativa
- Contemplativa
- Determinação
- Ação
- Manutenção

O paciente passa por um ciclo, descrito na Figura 15.5.

As fases indicam desde o estado de negação do problema (pré-contemplativo), passando pelo estado no qual o paciente começa a perceber que “pode ter algum problema relacionado a drogas” e começa a imaginar alguma mudança (contemplação) até a ação propriamente dita, quando toma medidas efetivas para lidar com a sua dependência.

Cabe salientar que esses estágios não se apresentam de modo estático e é freqüente que o paciente vá de uma a outra, volte, oscile e termine apresentando recaída, voltando à fase contemplativa.

Os modelos de prevenção de recaída são fundamentais na manutenção da abstinência. Eles ajudam no desenvolvimento de estratégias eficazes que ajudam o usuário a lidar com situações estressantes, avaliar riscos e implementar soluções que facilitarão a manutenção de sua abstinência (Marlatt, 1985).

A redução de prejuízos baseia-se em dois princípios (Drucker et al., 2005):

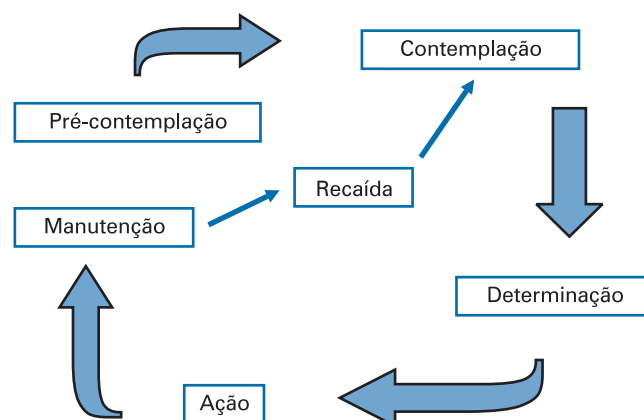
1. É melhor (para a sociedade e para o indivíduo) que os esforços se concentrem na redução dos riscos e prejuízos do uso de substâncias do que unicamente ter como objetivo tornar o mundo ou as pessoas “livres das drogas”.
2. As políticas de controle de drogas baseadas na criminalização do uso devem ser substituídas por políticas pragmáticas que produzam reduções demonstráveis nas consequências adversas do consumo continuado de substâncias no mundo.

Entretanto, medidas sempre polêmicas são tomadas na redução de prejuízos. Setores mais conservadores da sociedade tiveram grande dificuldade em aceitar os programas de troca de seringas para usuários de drogas injetáveis, que reduziam significativamente o índice de contaminação por HIV e hepatite C, aumentando a sobrevida desses pacientes.

O que dizer, então, dos programas de redução de prejuízos em usuários de *crack*, que sustentam a “troca” do *crack* por maconha (Domanico et al., 2006)?

Não é da opinião dos autores deste capítulo que tais medidas extremas resultem em benefício para os usuários.

Novas abordagens indubitavelmente nos esperam nos próximos anos, sobretudo no campo medicamentoso, com o desenvolvimento de substâncias capazes de modular de forma eficaz a fissura e permitir abstinências prolongadas. Entretanto, na delicada relação do ser humano e suas vias de prazer não acreditamos ser possível “nos vermos livres” das drogas, pois a curiosidade, a busca de novidades e do prazer são alguns dos traços distintivos de nossa espécie.



**Figura 15.5**

Fases do modelo de Prochaska e Di Clemente (Prochaska, 1982).



## REFERÊNCIAS

- ABRAHAM, H.D.; ALDRIDGE, A.M. LSD: a point well taken. *Addiction*, v.89, p.763, 1994.
- ADDOLORATO, G. et al. How many cravings? Pharmacological aspects of craving treatment in alcohol addiction: a review. *Neuropsychobiology*, v.51, p.59-66, 2005.
- AMERICAN PSYCHIATRIC ASSOCIATION. DSM-IV. 4th ed. Washington, DC, 1994.
- . *Diagnostic and statistical manual of mental disorders: DSM-IV TR*. 4th ed. Washington, DC, 2000.
- ANDREWS, P. Cocaethylene toxicity. *J. Addic. Dis.*, v.16, n.3, p.15-84, 1997.
- ARENDT, H. *A condição humana*. Rio de Janeiro: Forense-Universitária, 2005.
- BROONER, R.K. et al. Psychiatric and substance use comorbidity among treatment-seeking opioid abusers. *Arc. Gen. Psychiatry*, v.54, p.71-80, 1997.
- CARMELLI, D. et al. Genetic influence on smoking: a study of male twins. *N. Engl. J. Med.*, v.327, n.12, p.829-833, 1992.
- CID-10. *Classificação dos transtornos mentais e de comportamento da CID-10*. Porto Alegre: Artmed, 1993.
- DE VRIES, T.; SCHOFFELMEER, A.N.M. Cannabinoid CB1 receptors control conditioned drug seeking. *Trends in Pharm. Sci.*, v.26, n.8, p.420-426, 2005.
- DINWIDDIE, S.H.; REICH, T.; CLONINGER, C.R. Solvent use and psychiatric comorbidity. *Br. J. Addict*, v.85, p.1647-1656, 1990.
- DOMANICO, A.; MACRAE, E. Estratégias para redução de danos entre usuários de crack. In: SILVEIRA, D.S.; MOREIRA, F.G. *Panorama atual de drogas e dependências*. São Paulo: Atheneu, 2006.
- DRUCKER, E. et al. *Substance abuse: a comprehensive textbook*. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 2005.
- ESCH, T.; STEFANO, G.B. The neurobiology of pleasure, reward processes, addiction and their health implications. *Neuroendocrinol. Lett.*, v.25, n.4, p.235-251, 2004.
- EVERT, D.L.; OSCAR-BERMAN, M. Alcohol related cognitive impairments: an overview of how alcohol may affect the workings of the brain. *Alcohol Health Res. World*, v.19, n.2, p.189-196, 1995.
- GARDNER, E.L. Brain reward mechanisms. In: LOWINSON, J.H. et al. *Substance abuse: a comprehensive textbook*. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 2005.
- GRIFFITHS, R.R.; SANNERUD, C.A. Abuse of and dependence on benzodiazepines and other anxiolytic/sedative drugs. In: MELTZER, H.; BUNNEY, B.S.; COYLE, J.T. *Psychopharmacology: the third generation of progress*. New York: Raven, 1987.
- HART, C.L. Increasing treatment options for cannabis dependence: a review of potential pharmacotherapies. *Drug and Alcohol Depend.*, v.80, p.147-159, 2005.
- HOLLISTER, L.E. Psychotomimetic drugs in man. In: LOWINSON, J.H. et al. *Substance abuse: a comprehensive textbook*. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 2005.
- HRUBEC, Z.; OMENN, G.S. Evidence of genetic predisposition to alcoholic cirrhosis and psychosis: twin concordances for alcoholism and its biological end points by zygosity among male veterans. *Alcohol Clin. Exp. Res.*, v.5, p.207-215, 1981.
- JOHNSTON, L.D. et al. Monitoring the future: national survey results on drug use 1975-2003. In: COMPTON, W.M. et al. *Developments in the epidemiology of drug use and drug use disorders*. *Am. J. Psychiatry*, v.162, p.1494-1502, 2005.
- LAVIOLETTE, S.R.; VAN DER KOY, D. The neurobiology of nicotine addiction: bridging the gap from molecules to behavior. *Nature*, 5, p.55-65, 2004.
- LESHNER, A.I. Addiction is a brain disease, and it matters. *Science*, v.278, p.45-46, 1997.
- LYNCH, B.S.; BONNIE, R.J. *Growing up tobacco free*. Washington, DC: Oxford University Press, 1994.
- MARLATT, G.A. *Relapse prevention: a self-control strategy for the maintenance of behavior change*. New York: Guilford, 1985.
- MCNEIL, A.D. The development of dependence on smoking children. *Br. J. Addict*, v.86, p.589-592, 1991.
- MIRIN, S.M. et al. Psychopathology in substance abusers: diagnosis and treatment. *Am. J. Drug Alcohol Abuse*, v.14, p.139-157, 1989.
- MONTOYA, A. et al. Long-term neuropsychiatric consequences of "Ecstasy" (MDMA): a review. *Harv. Rev. Psychiatry*, v.10, n.4, p.212-220, 2002.
- MTF. NIDA Info Facts, High School and Youth trends, March 2006.
- NESTLER, E.J. Molecular basis of long term plasticity underlying addiction. *Nat. Rev. Neurosci.*, v.2, p.119-128, 2001.
- O'LEARY, M.E. Inhibition of HERG potassium channels by cocaethylene: a metabolite of cocaine and ethanol. *Cardiovasc. Res.*, v.53, p.59-67, 2002.
- PROCHASKA, J.O.; DI CLEMENTE, C.C. Transtheoretical therapy: toward a more integrative model of change. *Psychoter. Theory Res. Pract.*, v.19, p.276-288, 1982.
- SCHUCKIT, M.A.; GOODWIN, D.W.; WINOKUR, G.A. A study of alcoholism in half siblings. *Am. J. Psychiatry*, v.128, p.1132-1136, 1972.
- SINGER, L.T. et al. Cognitive and motor outcomes of cocaine-exposed infants. *JAMA*, v.287, p.1952-1960, 2002.
- SMITH, D.E.; WESSON, D.R. Benzodiazepines and other sedative hypnotics. In: GALLANTER, M.; KLEBER, H.D. *Textbook of substance abuse treatment*. Washington, DC: American Psychiatric Publishing, 2004.
- SOLOWIJ, N. *Cannabis and cognitive functioning*. Cambridge: Cambridge University, 1998.
- TREFFERT, D.A. Marijuana use in schizophrenia: a clear hazard. *Am. J. Psychiatry*, v.135, n.10, p.1213-1215, 1978.
- UNODC Annual Report, 2005.
- VANDHUICK, O. et al. Toxicomanie et pathologies cardiovasculaires. *Journ Mal. Vasc.*, v.29, n.5, p.243-248, 2004.
- VOLKOW, N.D.; LI, T.K. Drugs and alcohol: treating and preventing abuse, addiction and their medical consequences. *Pharm. and Therap.*, v.108, p.3-17, 2005.
- WEBER, J.E. et al. Quantitative comparison of coronary artery flow and myocardial perfusion in patients with acute myocardial infarction in the presence and absence of recent cocaine use. *J. Thromb. Thrombolysis*, v.14, p.239-245, 2003.
- WEISS, F. Neurobiology of craving, conditioned reward and relapse. *Current Op. Pharm.*, v.5, p.9-19, 2005.

Histórico e epidemiologia, 211  
Farmacologia e fisiopatologia, 212

Abordagem geral e tratamento do tabagismo, 214  
Referências, 218

## HISTÓRICO E EPIDEMIOLOGIA

O tabaco é originário das Américas e seu uso data de até sete mil anos a.C. Quando os europeus aportaram no Novo Mundo, desapareceram-se com exemplos de seu consumo em praticamente todo o continente. As formas de uso eram variadas: as folhas secas do tabaco podiam ser mascadas, fumadas em charutos, cigarros ou cachimbos rudimentares; conhecia-se também a forma de incenso de tabaco.

Seu consumo ia do cotidiano a solenidades como acordos, casamentos e rituais religiosos. Podia ser usado para afugentar a fome ou os maus espíritos, e alguns grupos acreditavam que fosse remédio para diferentes doenças.

Levado para a Europa por Jean Nicot – embaixador francês junto à corte portuguesa – ainda no século XVI, o tabaco foi usado inicialmente por suas supostas propriedades medicinais. No início, sua aplicação recreacional foi cercada de controvérsias. Considerado novidade interessante, hábito divertido e sofisticado por alguns, sujo e doentio por outros, houve inúmeras tentativas de proibir seu consumo. Durante parte do século XVII, o consumo de tabaco podia ser punido com excomunhão pela igreja católica e com prisão na Alemanha. Na Rússia, o primeiro czar, Miguel Romannoff, punia seu uso com açoite, confisco das propriedades e banimento para a Sibéria. No mundo árabe, o sultão Murad, o Cruel, chegou a decretar a morte para os tabagistas.

De todo modo, o uso do tabaco se alastrou. Durante o século XVII, difundiu-se o consumo do cachimbo; durante o século XVIII, o do rapé e o do tabaco mascado; e no século XIX assistiu à expansão do consumo do charuto (Ministério da Saúde, 1997).

A grande epidemia de tabagismo começou no século XX, com a difusão do consumo de cigarros nos países ocidentais industrializados. Tipicamente, a epidemia ocorre em quatro estágios: primeiro, aumenta o consumo de cigarros; 20 a 30 anos depois, aumentam as doenças causadas pelo cigarro; isso contribui para a diminuição da prevalência do tabagismo; finalmente, diminuem as doenças causadas pelo tabaco. Normalmente, o aumento do consumo ocorre primeiro e é mais intenso entre os homens (Edwards, 2004).

A epidemia de tabagismo começou pelos países industrializados do Ocidente. Na metade do século XX, a prevalência de tabagismo chegou a passar dos 50% entre os homens de países industrializados como o Reino Unido e os Estados Unidos (Edwards, 2004; U.S.

Department of Health and Human Services, 2004). Atualmente, a prevalência de tabagismo situa-se perto dos 25% nesses países, mas parece ter parado de diminuir. A queda no consumo de tabaco tem sido maior entre indivíduos com maiores escolaridade e nível socioeconômico.

A indústria do tabaco tem respondido à diminuição do consumo de cigarros nos países industrializados com o esforço de *marketing* bem-sucedido em outros países. Em países populosos da Ásia, alguns relativamente menos desenvolvidos, a prevalência de tabagismo aumentou de forma explosiva. Hoje, ela se situa em 45% na Índia, 53% no Japão, 63% na China, 69% na Indonésia e 73% no Vietnã (Edwards, 2004).

No Brasil, a prevalência parece ter caído nos últimos dez anos. Estudo domiciliar realizado em 2002 em 15 capitais constatou prevalência que variou de 13 a 25%.

No mundo todo, um bilhão e duzentos milhões de pessoas fumam. Segundo a Organização Mundial de Saúde, cinco milhões de pessoas morrem a cada ano por causa do tabaco (WHO, 1999). No Brasil, a Organização Panamericana de Saúde (OPAS) tem endossado a estimativa de 200 mil mortes causadas pelo tabagismo a cada ano, embora o grande número de mortes não-registradas prejudique cálculos precisos.

O tabaco é responsável por cerca de 30% de todos os casos de câncer e por, pelo menos, 87% de todas as mortes por câncer de pulmão. Também os cânceres da cavidade oral, da faringe, da laringe, do esôfago e do estômago são estreitamente vinculados ao tabagismo. Mesmo cânceres mais distantes do caminho percorrido pela fumaça do cigarro – como os da bexiga, dos rins, da cérvis uterina e do pâncreas – são mais comuns entre os fumantes do que entre os não-fumantes (Peto et al., 1994; USDHHS, 2004; Lerman; Patterson; Berretini, 2005).

Dentre as doenças cardiovasculares, o tabaco é a causa importante de aterosclerose e de patologias em sítios específicos, como doença arterial coronariana, doença vascular cerebral e aneurismas da aorta abdominal (USDHHS, 2004). Estima-se que entre 20 a 30% dos infartos do miocárdio sejam causados pelo tabaco.

O cigarro é a causa da grande maioria dos casos de doença pulmonar obstrutiva crônica, o principal responsável pela morbidade e pela mortalidade a ela associadas. O cigarro também causa toda sorte de sintomas respiratórios, como tosse, produção de catarro, chiado e dispnéia. Ele prejudica o desenvolvimento dos pulmões em todas as faixas etárias – inclusive o de fetos expostos intra-útero

– e antecipa e acelera o declínio da função pulmonar que se observa com a idade (USDHHS, 2004).

O cigarro tem efeito bastante nocivo sobre a reprodução, sendo relacionado a diminuição da fertilidade feminina, prejuízo do desenvolvimento fetal, complicações gestacionais, como placenta prévia e descolamento prematuro, abortamentos, óbitos fetais e nascimentos prematuros, baixo peso ao nascer e morte súbita do recém-nascido (USDHHS, 2004).

Há evidências suficientes também para associar o cigarro a úlcera péptica, osteoporose e fraturas do colo do fêmur e catarata (USDHHS, 2004).

Um trabalho iniciado em 1951 por Sir Richard Doll e colaboradores acompanhou 34 mil médicos britânicos do sexo masculino por 50 anos. Já no relatório de 1994, esse estudo constatou que metade dos fumantes estudados morreu mais cedo do que o esperado por causa do cigarro. Ainda mais, entre os 25% de fumantes mais atingidos pelo cigarro e que morreram entre os 35 e os 69 anos de idade, a perda média foi de 22 anos de vida! Mesmo aqueles que morreram com 70 anos ou mais, perderam oito anos de vida, em média, quando comparados aos não-fumantes (Peto et al., 1994). A extensão do seguimento desse grupo até 2001 confirmou o aumento do efeito nocivo do cigarro com o início mais precoce do consumo, constatando a perda de dez anos de vida, em média, para os tabagistas nascidos entre 1900 e 1930. Esse efeito suplantou o grande aumento de expectativa de vida observado na segunda metade do século XX graças aos avanços na detecção e no tratamento de doenças (Doll et al., 2004).



### Atenção

Metade dos fumantes estudados morreu mais cedo do que o esperado por causa do cigarro.

A exposição ambiental à fumaça de cigarros também é comprovadamente nociva. Não-fumantes expostos regularmente à fumaça de cigarros em ambientes fechados têm probabilidade 20 a 30% maior de desenvolver doença cardiovascular do que as pessoas que não são cronicamente expostas a esse tipo de poluição. Também o risco de desenvolver câncer de pulmão é maior entre fumantes passivos, cerca de 30% maior do que entre pessoas que não são expostas à fumaça de cigarros. Crianças que convivem com fumantes também estão sujeitas a apresentar infecções respiratórias, bronquite e crises de asma com maior frequência do que aquelas que não convivem.

## FARMACOLOGIA E FISIOPATOLOGIA

O tabaco normalmente utilizado nos países ocidentais é produzido a partir das folhas da espécie *Nicotiana tabacum*. Essas folhas são utilizadas na produção de diversos produtos, como cigarros, cachimbos, charutos, diferentes tipos de fumo para mascar, etc. Embora existam diferenças específicas na incidência das principais doenças causadas por cada um desses produtos, o consumo de todos eles é potencialmente nocivo à saúde. Qualquer produto de tabaco causa dependência (USDHHS, 1988).



### Atenção

Qualquer produto de tabaco causa dependência.

Atualmente, a maior parte do tabaco é consumida sob a forma de cigarros industrializados. Cada cigarro contém mais de 4.000 substâncias, e o efeito de muitas delas ainda não foi adequadamente estudado. Uma classificação tradicional divide os componentes da fumaça do cigarro em nicotina e alcalóides semelhantes, monóxido de carbono, dióxido de carbono, vapor d'água, matéria orgânica e um grande número de substâncias conhecidas coletivamente como alcatrão. Embora a nicotina exerça efeitos nocivos ao organismo, a maioria dos danos físicos causados pelo cigarro advém do monóxido de carbono e de constituintes do alcatrão.

Apesar disso, pode-se afirmar que a nicotina é o principal alcalóide do tabaco e o maior responsável por seus efeitos psicoativos. Mesmo a descoberta de que a fumaça do tabaco é capaz de bloquear de 30 a 40% da atividade da monoaminoxidase cerebral não modificou substancialmente esse ponto de vista. Considerando-se, no entanto, que aquela enzima desempenha papel importante na metabolização da dopamina, esse achado pode implicar a existência de mecanismos de potencialização dos efeitos da nicotina.

De qualquer modo, a nicotina é a principal causadora da dependência do tabaco. Cigarros do qual a nicotina é retirada de forma artificial são espontaneamente abandonados pelos fumantes em favor de seus cigarros habituais. Mais do que isso, uma série de experimentos elaborados demonstrou que fumantes tarimbados com frequência são capazes de regular a concentração de nicotina em seus organismos, de modo a mantê-la dentro de limites relativamente estreitos. Por exemplo, procedimentos que modificaram a concentração da fumaça, o tamanho e a marca dos cigarros e a concentração de nicotina presente na fumaça de cigarros foram consistentemente associados a mudanças no padrão de consumo dos cigarros – tais como aumento do número, da profundidade e da duração das tragadas –, sempre no sentido de compensar as modificações efetuadas e manter a concentração de nicotina relativamente constante (USDHHS, 1988).

Devido ao pH levemente ácido, quase toda a nicotina presente na fumaça do cigarro encontra-se protonada. Esse fato dificulta a difusão da nicotina através das mucosas oral e nasal e, conseqüentemente, sua absorção por essa via. Ao contrário da fumaça de charutos e cachimbos, a do cigarro deve ser tragada até os pulmões para que a nicotina seja absorvida. Em contrapartida, uma vez atingidos os pulmões, a nicotina difunde-se quase instantaneamente através da membrana alveolocapilar, chegando ao cérebro em menos de dez segundos. Um minuto depois de começar a fumar o cigarro, a concentração cerebral de nicotina já é suficiente para desencadear muitos efeitos ao mesmo tempo nítidos e sutis (USDHHS, 1988).

A nicotina distribui-se rapidamente por diferentes órgãos e tecidos do organismo e é bastante metabolizada, sobretudo pelo fígado. Sua meia-vida de excreção é de cerca de duas horas.



### Atenção

A nicotina é a principal causadora da dependência do tabaco.

Os efeitos da nicotina são fundamentalmente estimulantes, semelhantes em muitos aspectos aos das anfetaminas e aos da cocaína. Assim, a nicotina causa sensação de prazer e bem-estar, aumento do alerta, sensação de aumento de concentração, de aumento da energia e diminuição do apetite. Entretanto, o consumo de cigarros em algumas situações associa-se à diminuição da ansiedade e da reatividade a estímulos que tendem a causar irritação (Henningfield; Schuh; Jarvik, 1995; USDHHS, 1988). Esses efeitos sedativos da nicotina parecem ser atribuíveis essencialmente à reversão de efeitos de abstinência.

Quando o uso de cigarros é interrompido, a síndrome de abstinência instala-se quase de imediato (USDHHS, 1988). A rapidez de absorção e a facilidade com que seus efeitos são discriminados pelos fumantes possibilitam que muitos deles regulem a absorção de nicotina a fim de manter seu nível sérico dentro de determinados limites, evitando tanto o desconforto da abstinência quanto o da intoxicação. Tipicamente, tais níveis plasmáticos de nicotina variam de cerca de 5 ng/mL pela manhã até 30 a 40 ng/mL à noite. Isso é claramente observado ao longo de um dia inteiro. Pela manhã, a concentração de nicotina é bastante baixa. Muitos fumantes consomem o primeiro cigarro pouco depois de acordar. A partir daí, novos cigarros são consumidos ao longo do dia de acordo com padrão estabelecido, elevando a concentração de nicotina até determinado platô que se mantém até a hora de dormir. A maioria dos fumantes consome 15 ou mais cigarros para esse fim. Como a nicotina tem meia-vida curta, ela é quase totalmente excretada ao longo de uma noite e o ciclo recomeça no dia seguinte (USDHHS, 1988).

A ação direta da nicotina ocorre sobre os receptores colinérgicos nicotínicos. Esses receptores são constituídos de um número variável de subunidades e distribuem-se de modo bastante abrangente pelo cérebro (Henningfield; Schuh; Jarvik, 1995; USDHHS, 1988). Atualmente, acredita-se que os receptores do tipo  $\alpha 4\beta 2$  – de distribuição bastante abrangente e aos quais a nicotina se liga com grande afinidade – tenham função importante na mediação dos efeitos psicoativos da substância (Wonnacott; Sidhpura; Balfour, 2005).

Particularmente relevantes são os efeitos da nicotina sobre estruturas do sistema de recompensa, o que inclui corpos celulares da área tegmentar ventral e suas projeções sobre o *nucleus accumbens*, bem como outras estruturas do prosencéfalo, como o estriado dorsal e o córtex pré-frontal (Wonnacott; Sidhpura; Balfour, 2005).

A nicotina pode agir diretamente sobre receptores localizados em neurônios da área tegmentar ventral e também modular as aferências que se projetam sobre essa área e sobre o *nucleus accumbens*.

O efeito da nicotina sobre regiões do sistema límbico mesocortical é o de induzir aumento prolongado da liberação de nicotina no *nucleus accumbens*. A estimulação dessa estrutura tende a reforçar diversos comportamentos que tenham sido capazes de desencadear tal estimulação. Ratos, por exemplo, trabalham intensamente para receber choques elétricos a partir de eletrodos implantados no *nucleus accumbens*. A capacidade da nicotina de substituir os efeitos de estímulos naturais daquelas estruturas – como a atividade sexual e a alimentação – parece ocupar papel central na gênese da dependência do tabaco.

Com o tempo, observa-se o desenvolvimento de tolerância aos efeitos da nicotina. Em nível microscópico, ocorre a inativação de alguns receptores de nicotina e a dessensibilização de receptores de dopamina e de noradrenalina. É possível que esses efeitos sejam importantes para explicar alguns sintomas da abstinência de nicotina.

Por exemplo, a menor atividade noradrenérgica do *locus ceruleus* parece estar relacionada à bradicardia e à diminuição da pressão arterial observadas no estado de abstinência. Após um tempo de consumo regular de cigarro, que pode variar de alguns meses a alguns anos, a maioria dos fumantes apresenta sintomas da síndrome de abstinência (Henningfield; Schuh; Jarvik, 1995).

Essa síndrome é caracterizada por irritabilidade, dificuldade de manter o alerta e a concentração, diminuição do desempenho cognitivo, aumento do apetite e alterações do sono. Normalmente, os sintomas de abstinência começam nos primeiros dias sem os cigarros, atingindo o auge antes do fim da primeira semana. A maioria dos sintomas desaparece dentro de um mês ou menos, mas alguns podem, eventualmente, durar mais de seis meses. Alguns pacientes se queixam da persistência do aumento de apetite e das dificuldades cognitivas. A vontade de fumar pode persistir por muitos meses, para o que certamente contribuem diversos fatores ambientais e de aprendizado (Hughes et al., 1991).

Fumar é um comportamento incrivelmente reforçado. Um fumante traga cerca de dez vezes cada vez que fuma um cigarro. Cada tragada despeja uma dose de nicotina no cérebro do fumante, reforçando o comportamento de consumo. Ao longo de 30 anos, isso terá acontecido mais de um milhão de vezes ao fumante que consume 20 cigarros por dia. Poucas coisas se repetem tantas vezes na vida de uma pessoa.

Essa repetição massacrante favorece a vinculação do consumo de cigarros a uma série de situações cotidianas. Ao cabo de alguns anos, o comportamento de fumar está firmemente associado a boa parte das atividades de um fumante e diferentes estímulos internos e externos mostram-se capazes de eliciar o desejo de fumar. Assim, virtualmente todos os fumantes reportam fumar depois das principais refeições, quando estão tensos, quando têm que trabalhar sob pressão, etc. Por motivos ainda não bem-compreendidos, essas situações podem desencadear a vontade de fumar quando o uso de cigarros é interrompido.

Expondo fumantes privados de nicotina a estímulos visuais que lembravam cigarros, Due e colaboradores (2002) demonstraram a ativação de regiões do sistema de recompensa (amígdala posterior direita, hipocampo posterior, área tegmentar ventral e tálamo medial) e de áreas relacionadas à atenção visuoespacial (como os córtices pré-frontal e parietal). Conforme especulam Due e colaboradores, esses dados parecem se relacionar à expectativa de recompensa associada aos cigarros e à atenção dada a sinais que indicam sua presença.

Em 90% dos casos, o início do consumo de cigarros ocorre na adolescência, tipicamente por volta dos 13 aos 15 anos. Os fatores que motivam tantos jovens a experimentar o cigarro são tipicamente sociais. Dentre esses fatores predisponentes ao uso do cigarro, são especialmente relevantes o fato de um dos pais fumar, colegas fumantes – sobretudo se dois ou três anos mais velhos – e a enorme quantia de dinheiro que a indústria do tabaco emprega para induzir as pessoas a fumar.

Os fatores individuais que podem contribuir para o início do consumo de cigarros são ainda pouco conhecidos, mas incluem as-



## Atenção

Os fatores que motivam tantos jovens a experimentar o cigarro são tipicamente sociais.



pectos hereditários, eventualmente relacionados à modulação dos efeitos da nicotina e do humor.

Estima-se que um terço das pessoas que chegue a fumar um cigarro venha a se tornar dependente. Embora o primeiro uso de cigarro seja tipicamente marcado por efeitos desagradáveis, como tosse e náusea, estes rapidamente diminuem. Isso permite novas tentativas. Segue-se um período de experimentação em que muitos jovens parecem aprender a regular os efeitos do cigarro (“aprender a tragar”). A tolerância continua a aumentar, permitindo que se estabeleça o padrão típico de consumo diário.

Em um período que pode ser de apenas alguns meses, alguns fumantes também já manifestam sintomas de abstinência. Com efeito, 90% dos fumantes têm dificuldade de reduzir o consumo de cigarros abaixo de 12 unidades por dia.

Desse modo, mesmo durante a fase de estado da dependência de nicotina, a maioria dos fumantes repete um ciclo diário de uso e reforço do uso da nicotina e sintomas de abstinência. Aqueles que consomem mais de 20 cigarros por dia tendem a ter sintomas mais nítidos da síndrome de abstinência. Da mesma forma que com dependentes de álcool, fumar nos primeiros cinco minutos depois de levantar costuma indicar quadro mais grave.

Depois de alguns anos, muitos fumantes tentam parar. Em países industrializados, essa proporção pode chegar a 90%.

Infelizmente, poucos fumantes conseguem largar o cigarro em definitivo. Estima-se que apenas entre 1 a 5% consigam manter-se abstinentes após tentativa sem tratamento. Muitos fumantes precisam fazer diversas tentativas de parar antes do sucesso: apenas 25% das pessoas que abandonaram os cigarros tiveram triunfo definitivo em sua primeira tentativa. Assim, muitos fumantes podem requerer duas, três ou mais tentativas para deixar o cigarro de uma vez por todas (Fiore, 2000).

## ABORDAGEM GERAL E TRATAMENTO DO TABAGISMO

O combate ao tabagismo depende de intervenções sociais e econômicas, além do tratamento clínico propriamente dito.

A Organização Mundial de Saúde recomenda uma série de ações para o controle do tabagismo, são elas:

- Proteger as crianças de se tornarem dependentes do tabaco, incluindo restrições à venda e à distribuição de produtos de tabaco a menores de idade.
- Emprego de políticas fiscais para desencorajar o uso do tabaco, por exemplo, aplicação de impostos que aumentem o preço real do tabaco, eliminação de incentivos fiscais.
- Uso de parte do dinheiro arrecadado com os impostos sobre o tabaco para financiar outras medidas de controle do tabaco e de promoção da saúde.
- Promoção e educação da saúde.
- Proteção dos não-fumantes contra a exposição involuntária à fumaça de cigarros.
- Eliminação de incentivos econômicos que mantêm e promovem o uso do tabaco.
- Eliminação de toda publicidade, direta e indireta, de produtos do tabaco.
- Controle de produtos do tabaco, incluindo avisos proeminentes em produtos de tabaco e em qualquer publicidade eventualmente residual.
- Tratamento dos tabagistas.

O tratamento dos fumantes é importante porque a probabilidade de largar o cigarro sem auxílio é relativamente baixa. Quando se considera uma única tentativa, apenas 3% dos fumantes têm sucesso sem apoio. Dessa forma, se não receberem tratamento, muitos tabagistas hoje vivos morrerão prematuramente. Nesse contexto, estima-se que, se aplicado com regularidade, o tratamento do tabagismo poderia evitar, literalmente, milhões dessas mortes.

Devido à questão da relação custo-benefício, costuma-se enfatizar o emprego em larga escala de técnicas simples, com intervenções breves no tratamento de fumantes, mas as abordagens terapêuticas mais intensivas são mais eficientes (Fiore, 2000).

O primeiro passo para o tratamento é o diagnóstico. Detectar quem são os pacientes fumantes é tão importante quanto determinar quem sofre de hipertensão ou de dislipidemia. Durante uma consulta, perguntar ao paciente se ele fuma é tão importante quanto medir sua pressão arterial. Pode parecer óbvio, mas este ponto tem sido rotineiramente negligenciado. Os médicos devem indagar a respeito e anotar o *status* de consumo de tabaco de todos os pacientes. A resposta – se o paciente fuma ou não – deve ser anotada no prontuário. Não é necessário repetir a pergunta em visitas posteriores a maiores de 25 anos que nunca tenham fumado.

Aos pacientes fumantes deve ser perguntado se gostariam de parar. A Agency for Health Care Policy and Research (AHCPR) chegou a recomendar que toda pessoa que fuma deve receber oferta de tratamento para o tabagismo em cada visita ao consultório (Fiore et al., 1996). Mais recentemente, constatou-se que a insistência excessiva pode ser contraproducente e a tendência, no caso de pacientes que recusam tratamento, é repetir a pergunta a intervalos mais longos.

Prochaska e Di Clemente (1992) procuraram estudar a motivação para mudar comportamentos como o consumo de drogas. Propuseram que a motivação não é questão de “tudo ou nada”, mas, pelo contrário, varia gradualmente. Dessa forma, falam em “estágios de prontidão” para efetuar tal mudança:

- Pré-contemplação
- Contemplação
- Preparação e ação
- Manutenção
- Recaída

Os estágios propostos não são, no entanto, períodos claramente definidos que se sucedem de forma ordenada no tempo. Ao contrário, é comum haver considerável ambigüidade por parte dos fumantes quanto à decisão de parar de fumar. Por isso, Prochaska e DiClemente propõem que intervenções que procurem reforçar a motivação do paciente em largar cigarro e manter-se sem fumar são componente essencial do tratamento.

Embora bastante popular, a validade e a utilidade dos estágios de motivação vêm sendo contestadas. Recentemente, West e Sohal (2006), testaram a utilidade de preparação para a mudança no tratamento do tabagismo entrevistando 918 fumantes que disseram ter tentado parar nos seis meses precedentes e 996 ex-fumantes. Segundo esse estudo, praticamente a metade dos fumantes relatou ter iniciado a tentativa de parar imediatamente depois de tomar a decisão, sem nenhum planejamento. Tentativas não-planejadas tiveram 2,5 mais sucesso do que as planejadas.

No contexto clínico, deve-se individualizar a abordagem dos fumantes (Fiore, 2000). Eis alguns fatores que podem ser relevantes para alguns grupos de fumantes (Ministério da Saúde, 1997):



- Para adolescentes: mau hálito, dentes manchados, custo, sentir-se dependente dos cigarros, dor de garganta, tosse, dispnéia que pode afetar os esportes, infecções respiratórias frequentes.
- Para adultos assintomáticos: risco duas vezes maior de ter problemas cardíacos, riscos seis vezes maior de desenvolver enfisema, risco 10 vezes maior de câncer de pulmão, menor expectativa de vida, mau hálito, perda de dentes, custo dos cigarros, custo dos dias de trabalho perdidos, inconveniência social dos cigarros, rugas.
- Para adultos sintomáticos: deve-se estabelecer correlação dos sintomas apresentados com infecções respiratórias, bronquite, faringite, insuficiência respiratória, úlceras, angina, arteriopatas, osteoporose, esofagite, doença gengival, etc.
- Para mulheres grávidas: maior risco de morte fetal e abortamento espontâneo, maior risco de menor peso ao nascer e imaturidade do conceito.
- Para pais: aumento da frequência de tosse e infecções respiratórias entre filhos de fumantes, mau exemplo para os filhos.
- Para fumantes recentes: é mais fácil parar no começo.
- Para fumantes antigos: menor risco de doenças respiratórias e câncer se parar de fumar, aumento da resistência.
- Para fumantes com história familiar de doença cardíaca, câncer, hiperlipidemia: o risco de morte é aumentado pelo cigarro.
- Para qualquer fumante: dinheiro poupado, sentir-se melhor, maior capacidade física e de fazer exercícios, viver o suficiente para aproveitar a aposentadoria, conhecer os netos, ser capaz de trabalhar mais, menos doenças.

A AHCPR sugere que a motivação dos pacientes seja abordada levando-se em consideração os “quatro Rs”: relevância, riscos a curto e a longo prazos, recompensas e repetição. Um quinto “R” (*roadblocks*, obstáculos) tem sido acrescentado à lista (Fiore, 2000). A capacidade de lidar com situações que desencadeiam a vontade de fumar pode ser avaliada por meio de questionários específicos.

Tratamentos curtos como três minutos por visita são efetivos. No entanto, a mesma AHCPR reconhece que “abordagens mais intensas são mais eficientes para se conseguir abstinência do tabaco a longo prazo” (Fiore et al., 1996; Fiore, 2000).

Deve-se ter em mente que 90% dos fumantes que deixaram de fumar o fizeram sem qualquer auxílio prévio. Mais do que isso, muito tabagistas não apreciam tratamentos muito longos ou complexos, como algumas das intervenções propostas. Dessa forma, o clínico deve oferecer a possibilidade terapêutica e procurar adaptá-la às necessidades e preferências de cada paciente. É altamente recomendável não apenas orientar o fumante sobre como parar, mas também providenciar seguimento para avaliar possíveis dificuldades.

Alguns pacientes podem ter preferência por tratamento individual em oposição à terapia em grupo ou por retirar gradualmente os cigarros em vez de fazê-lo de forma mais abrupta. Desde que sejam usadas formas efetivas de aconselhamento, essa variação parece permitir acomodar um maior número de pacientes nos programas terapêuticos.

Existe um consenso bastante claro na literatura de que as técnicas efetivas de aconselhamento tendem a basear-se na detecção e na resolução de problemas e no desenvolvimento de habilidades.

Materiais de auto-ajuda podem complementar a abordagem, desde que individualizados para o paciente.

Existe associação positiva entre a intensidade do tratamento e o resultado. De modo bastante geral, o tratamento deve constar de sessões de 20 ou 30 minutos de duração, pelo menos quatro sessões, por, no mínimo, duas semanas. Tratamentos de cerca de oito semanas são relativamente frequentes e, em alguns casos, os pacientes podem necessitar acompanhamento por ainda mais tempo (Fiore, 2000).

A avaliação do fumante que se apresenta para tratamento pode começar pela história de tabagismo. Essa história deverá rever o início do consumo, seu desenvolvimento até o nível atual, qual o maior e o menor nível de consumo estável, tentativas prévias de interromper o uso, seu resultado, fatores de sucesso e de recaída.

O padrão de consumo atual deve ser analisado em detalhes: qual o consumo atual, qual o mínimo consumido, qual o máximo. As circunstâncias que modulam o consumo devem ser esclarecidas: a presença de outros fumantes em casa ou no trabalho, restrições ao uso de cigarro em casa ou no trabalho. Alguns fumantes apresentam variações consideráveis de consumo ao longo da semana, especialmente nos fins de semana ou quando bebem álcool. Circunstâncias de vida podem influir no consumo de cigarros e na probabilidade de êxito de tentativa de parar. Assim, períodos de estresse psicológico devem ser levados em consideração no planejamento terapêutico.

Os sintomas de abstinência são particularmente importantes. Fumantes que consomem mais do que 20 cigarros por dia e que fumam o primeiro cigarro logo depois de levantar são particularmente suscetíveis a apresentar síndrome de abstinência mais intensa. Para avaliar o risco de síndrome de abstinência, pode-se utilizar o Teste de Dependência de Nicotina de Fagerström (Quadro 16.1) (Heatherton et al., 1991).

O uso de outras substâncias psicoativas deve ser sempre investigado. Em primeiro lugar, porque mesmo o uso não-patológico de álcool pode influir consideravelmente no consumo de cigarros. Não é raro o paciente que relata fumar um maço de cigarros por dia, mas que dobra essa quantidade quando consome álcool.

Também o consumo de café pode ser importante. Muitos fumantes referem associação estreita entre o consumo de café e o de cigarros. Além disso, em nosso país, é comum encontrar pessoas que reportam consumo diário de 500 mL de café ou mais. Nesses casos, sintomas de intoxicação ou abstinência de cafeína podem se somar aos de uso e retirada dos cigarros.

Outras condições psiquiátricas também são relevantes. Depressão e abuso ou dependência de outras substâncias, além do tabaco, são particularmente mais comuns entre os fumantes.

Cerca de um terço dos tabagistas apresenta sintomas de ansiedade e depressão. Quando abandonam o cigarro, uma parcela significativa dos fumantes com antecedentes de depressão pode manifestar síndrome depressiva. Embora essa questão ainda requeira mais estudo, a retirada de cigarros parece desencadear o agravamento e, até mesmo, a recorrência de quadro depressivo. Dessa forma, vem se tornando habitual que se realize o tratamento e a estabilização do episódio depressivo antes de proceder à retirada de cigarros, embora não seja necessário adotar essa conduta como regra. Nesses casos, pode ser sensato dar preferência ao emprego de antidepressivos que sejam úteis também no tratamento do tabagismo.

**Quadro 16.1 Teste de Dependência de Nicotina de Fagerström**

1. Quanto tempo depois de levantar da cama você fuma o primeiro cigarro?
    - ( ) menos de cinco minutos (3 pontos)
    - ( ) 6 a 30 minutos (2 pontos)
    - ( ) 31 a 60 minutos (1 ponto)
    - ( ) mais de 60 minutos (nenhum ponto)
  2. Você considera difícil evitar fumar em locais onde isso é proibido (p. ex., na igreja, na biblioteca, no cinema)?
    - ( ) sim (1 ponto)
    - ( ) não (nenhum ponto)
  3. A qual cigarro é mais difícil resistir?
    - ( ) o primeiro do dia (1 ponto)
    - ( ) qualquer outro (nenhum ponto)
  4. Quantos cigarros você fuma por dia?
    - ( ) 10 ou menos (nenhum ponto)
    - ( ) 11 a 20 (1 ponto)
    - ( ) 21 a 30 (2 pontos)
    - ( ) 31 ou mais (3 pontos)
  5. Você fuma mais frequentemente durante as primeiras horas depois de acordar do que durante o resto do dia?
    - ( ) sim (1 ponto)
    - ( ) não (nenhum ponto)
  6. Você fuma se estiver doente a ponto de ficar de cama a maior parte do dia?
    - ( ) sim (1 ponto)
    - ( ) não (nenhum ponto)
- A gravidade da dependência ao tabaco pode ser classificada da seguinte forma:
- De 0 a 2 pontos: muito baixa;
  - De 3 a 4 pontos: baixa
  - Cinco pontos: moderada
  - De 6 a 7 pontos: alta
  - De 8 a 10 pontos: muito alta

O abuso ou a dependência de outras substâncias que não a nicotina – especialmente o álcool – são muito comuns e podem não ser relatados de forma espontânea pelo paciente que procura tratamento para o tabagismo. Por isso, devem ser rotineiramente investigados entre os fumantes, sobretudo entre aqueles com maior dificuldade de parar de fumar.

Preocupações com o peso, patológicas ou não, devem ser abordadas logo de início. Quando não-patológicas, o fumante deve ser recomendado a não se preocupar demasiadamente com o peso. O foco terapêutico deve ser o abandono do tabagismo. No entanto, fumantes que não desejem ganhar peso podem ser encaminhados a nutricionista ou orientados sobre a realização de exercícios físicos.

- Situações de afeto negativo: tédio, depressão, pressão no trabalho, ansiedade, tensão.
- Situações de afeto positivo: reunião social com outros fumantes, especialmente associada ao uso de álcool; relaxar, sobretudo após a refeição.

A experiência repetida da vontade de fumar em muitas dessas situações parece, também, contribuir para que o fumante desenvolva idéias automáticas (“mitos”) que podem contribuir para a manutenção do tabagismo. Alguns desses mitos são:

- Se eu pudesse fumar apenas um cigarro/preciso de um cigarro para enfrentar este problema.
- Como era gostoso fumar.

De acordo com a terminologia empregada por Marlatt e Gordon (1993) as situações de maior probabilidade de recaída são chamadas de situações de alto risco. Detectar as principais situações de alto risco e preparar os fumantes para enfrentá-las com sucesso são a base do tratamento conhecido como prevenção de recaída. Procedimentos tipicamente utilizados incluem a análise de recaídas anteriores e de situações de alto risco, automonitoramento do consumo de cigarros, avaliação das habilidades de enfrentamento e o desenvolvimento de táticas específicas de enfrentamento. Segundo os mesmos autores, essas estratégias consistem, fundamentalmente, em evitar, escapar, distrair e adiar.

Em casos específicos, pode-se usar estratégia de redução gradual dos cigarros como forma de preparar o paciente para a retirada completa.

**Atenção**

O componente principal do aconselhamento visa à detecção das situações em que a vontade de fumar é mais freqüente ou intensa e ao desenvolvimento de habilidades específicas para enfrentá-las.

Como vimos, muitas associações entre os diversos estímulos e o consumo de cigarros vão sendo estabelecidas. Por motivos que não são claramente compreendidos, essas situações parecem desencadear a vontade de fumar. Segundo Shiffman e colaboradores (1993), a maioria das recaídas do tabagismo pode ser agrupada de acordo com o estado afetivo a elas associado:

## Retirada gradual

Embora normalmente se dê preferência à interrupção abrupta dos cigarros, alguns fumantes podem se beneficiar de “preparação” e retirada, restringindo os locais em que fumam ou aumentando os intervalos entre os cigarros. Uma forma bastante estruturada de se proceder a essa retirada gradual é descrita a seguir.

A determinação do consumo basal de cigarros é realizada pelo preenchimento de diário. Embora o diário para esse fim possa ser simples a ponto de incluir somente o número de cigarros consumidos, deverá ser completado à medida que os cigarros forem sendo fumados, e não *a posteriori*. Além disso, os pacientes devem ser instruídos a evitarem modificar o padrão de consumo. A monitoração do ato de fumar tende a causar a diminuição de sua frequência, o que pode levar a uma subestimação do nível habitual de consumo e a uma prescrição inadequada.

Realizado o diário, determina-se a média de consumo. Esta é a quantidade de cigarros a ser usada durante a primeira semana. A partir daí, procede-se à diminuição da dose em cerca de 20% a cada semana, até em torno de 10 a 12 cigarros/dia. Não se costuma prosseguir com a redução além de 8 a 5 cigarros por dia, porque há tendência à recaída pela dificuldade de controlar o consumo em níveis tão baixos. É observado a tendência ao consumo prematuro da “ração” de cigarros, por exemplo, quando ocorrem eventos que causam ansiedade. Encontrar-se sem cigarros às quatro horas da tarde pode ser excessivamente angustiante para o fumante. Por isso, é acrescentada a instrução de que os cigarros sejam fumados em intervalos regulares, “com hora marcada”. Isso tem, possivelmente, a vantagem adicional de diminuir as oscilações da nicotinemia e facilitar os mecanismos de controle do impulso – pela necessidade de contê-lo até o próximo horário –, contribuindo para aumentar a percepção de controle sobre o consumo por parte do paciente.

Os fumantes são instruídos a planejar esses horários por escrito, com base nos intervalos estimados. Chegada a hora de fumar, devem deixar o que estiverem fazendo e fumar. Para evitar que o ato de fumar se torne pausa bem-vinda em meio à rotina de trabalho, os pacientes recebem a instrução de fumar em lugares particularmente monótonos, como na garagem (fechada) ou dentro do banheiro. Devem permanecer em pé e não podem se distrair com revistas ou música. Há certo componente punitivo nesse arranjo.

Como existe a possibilidade de que uma parcela de fumantes compense a redução da quantidade de cigarros modificando o modo de tragar, os pacientes devem ser alertados contra isso.

## Tratamento farmacológico

Durante muito tempo visto como complemento do tratamento psicoterápico do tabagismo, o emprego de medicamento está hoje firmemente estabelecido. Os remédios devem fazer parte do tratamento da maioria dos tabagistas, porque duplicam as chances de êxito (Fiore et al., 1996; Fiore, 2000; Molineux, 2004).

Os fármacos de uso estabelecido no tratamento do tabagismo são a própria nicotina, a bupropiona, a nortriptilina e a clonidina (Fiore, 2000). Os dois primeiros são considerados de primeira linha por terem menos efeitos colaterais.

Diferentes metanálises apontam que a reposição de nicotina é eficiente no tratamento do tabagismo. Ela duplica as taxas de sucesso tanto de terapias breves quanto de abordagens intensivas e, até mesmo, quando usada sem acompanhamento clínico.

Existem atualmente cinco formas de reposição de nicotina: goma de mascar, adesivo transdérmico, *inhaler*, *spray* nasal e tabletes de absorção oral. De modo geral, a efetividade das três primeiras formas é semelhante, mas fatores individuais determinam a escolha. Apenas a goma de 2 mg e os adesivos são distribuídos regularmente no Brasil. O *spray* nasal costuma ser usado para o tratamento de dependência mais grave.

Os adesivos transdérmicos tendem a ser melhor tolerados, causando menos problemas de adesão ao tratamento. No entanto, até um terço dos pacientes pode apresentar irritação da pele com o seu uso. Alguns fumantes podem também preferir a goma ao adesivo transdérmico por poderem ir à praia ou expor o corpo ao sol mais livremente. Todavia, os pacientes com problemas dentários, de mastigação ou com dispepsia podem se sentir melhor com o emprego dos adesivos. Alguns tabagistas também preferem não mascar chicletes em situações sociais.

A goma de mascar foi a primeira forma de reposição de nicotina clinicamente eficaz. Existem duas apresentações, com 2 e 4 mg de nicotina, mas só a primeira é disponível no Brasil. Embora simples, seu uso deve ser cercado de alguns cuidados, principalmente em relação a dosagem, posologia e técnica de mascar. Uso de uma dose insuficiente ou erros na técnica de mascar a goma são causas comuns de insucesso no tratamento (Fiore, 2000).

Para a maioria dos fumantes, a apresentação de 2 mg é adequada para a primeira tentativa. No entanto, tabagistas que apresentem maior grau de dependência física (p. ex., aqueles que fumam significativamente mais do que 20 cigarros/dia) e aqueles que tiverem recaído com goma de 2 mg podem receber prescrição para o uso de gomas com dose maior.

Embora possa ser usada conforme necessária, a goma é mais eficiente se empregada antes que essa necessidade ocorra. Dessa forma, pode ser prescrita em dose “fixa”. A dose inicial pode ser de 2 mg a cada uma ou duas horas, em dose média de 12 unidades distribuídas ao longo do dia. A dose deve ser ajustada conforme necessário, mas em geral não deve exceder 24 gomas de 2 mg por dia.

Não se pode beber líquidos um pouco antes e até 15 minutos depois de usar a goma, pois a acidificação da mucosa oral interfere significativamente na absorção da nicotina. Especialmente importantes são refrigerantes, sucos cítricos e café. Doces também devem ser evitados.

É fundamental instruir os pacientes sobre a técnica de mascar. A goma não é mascarada como chiclete comum, mas com mais vigor, o suficiente para sentir um gosto bastante característico. Depois de 10 ou 15 movimentos, a nicotina liberada começa a produzir a sensação de formigamento ou adormecimento. A goma deve então ser “estacionada” entre a gengiva e a parede oral, até que a parestesia tenha diminuído. Esta sequência de “morder e estacionar” é repetida até que a goma tenha perdido o seu sabor, sendo, então descartada.

Os adesivos transdérmicos também requerem alguns cuidados. A dose é individualizada de acordo com a marca empregada. Um adesivo comum no Brasil é apresentado em tamanhos que liberam 21, 14 e 7 mg de nicotina por dia de uso.

Os adesivos devem ser colocados sobre o tronco em pele sem pelos, limpa e desengordurada. Tipicamente, são colocados pela manhã e retirados à noite e não devem ser molhados durante o dia. Deve-se evitar a formação de bolhas entre o adesivo e a pele durante a aplicação. Caso contrário, a nicotina não será bem-absorvida.

Algumas condições contra-indicam a reposição de nicotina. Entre elas, gestação, úlcera gastrointestinal ativa e situações que impliquem risco de descompensação de doença cardiovascular grave.

Nessas condições, dá-se preferência ao uso de medicamentos não-nicotínicos ou, no caso de gestação, ao tratamento sem remédios.

A bupropiona foi introduzida em 1989, originalmente para o tratamento da depressão. Trata-se de um composto capaz de inibir a recaptação de dopamina, noradrenalina e serotonina. É possível que essas propriedades sejam relevantes no tratamento do tabagismo, embora o mecanismo de ação ainda seja controverso.

Dois estudos controlados com placebo, duplo-cegos e com alocação dos pacientes aleatoriamente aos grupos experimentais demonstraram claramente a efetividade da bupropiona no tratamento do tabagismo (Fiore, 2000). Usada em programas de terapia intensiva, a bupropiona duplica as taxas de sucesso no tratamento do tabagismo, atingindo-se taxas de abstinência de longo prazo de quase 20% (Roddy, 2004). Os resultados sugerem, também, efetividade ainda maior no tratamento do tabagismo quando a reposição de nicotina e bupropiona são empregadas em conjunto. O uso concomitante desses dois medicamentos pode elevar a pressão arterial.

A bupropina é apresentada em comprimidos de liberação lenta de 150 mg. A dose recomendada é 300 mg, iniciados gradualmente, entre uma e duas semanas antes do abandono dos cigarros. Os idosos e os portadores de insuficiência renal e hepática devem receber 150 mg/dia, dose que pode ser suficiente também para fumantes sem essas limitações.

Entre as contra-indicações ao uso da bupropiona, especial cuidado deve ser dado à avaliação de condições que predisponham à ocorrência de convulsões. Entre essas, são particularmente relevantes o uso ou a retirada recente de substâncias que afetem o limiar convulsígeno (p. ex., álcool, barbitúricos), o traumatismo crânioencefálico e a história de epilepsia. Quando a bupropiona é usada conforme recomendado, o risco de convulsões é da ordem de 1:1000 (Roddy, 2004).

Uma última palavra deve ser dada a respeito de diversos tratamentos – alguns com frequência empregados – que não são recomendáveis na abordagem do tabagismo por não haver evidências de efetividade, ou porque são comprovadamente ineficientes. Entre estes tratamentos, merecem ser citados a acupuntura, a hipnose, o emprego de medicamentos supostamente aversivos (p. ex., sais de prata), etc. (Fiore et al., 1996; Fiore, 2000).

## REFERÊNCIAS

- DOLL, R. et al. Mortality in relation to smoking: 50 years' observations on male British doctors. *BMJ*, v.328, p.1519, 2004.
- DUE, D.L. et al. Activation in mesolimbic and visuospatial neural circuits elicited by smoking-related cues: evidence from functional magnetic resonance imaging. *American Journal of Psychiatry*, v.159, p. 954-960, 2002.
- EDWARDS, R. The problem of tobacco smoking. *BMJ*, v.328, n.7433, p.214-219, 2004.
- IORE, M.C. et al. *Smoking cessation: information for specialists clinical practice guideline*. US Department of Health and Human Services, Public Health Service, Agency for Health Care Policy and Research and Centers for Disease Control and Prevention. Washington, DC, 1996.
- IORE, M.C. US public health service clinical practice guideline: treating tobacco use and dependence. *Respir. Care*, v.45, n.10, p.1200-1262, 2000.
- HEATHERTON, T.F. et al. The Fagerström test for nicotine dependence: a revision of the fagerström tolerance questionnaire. *British Journal of Addiction*, v.86, p.1119-1127, 1991.
- HENNINGFIELD, J.E.; SCHUH, L.M.; JARVIK, M.E. Pathophysiology of tobacco dependence. In: BLOOM, F.E.; KUPFER, D.J. (Ed.) *Psychopharmacology: the fourth generation of progress*. Nova York: Raven, 1995. p. 1715-1729.
- HUGHES, J.R. et al. Symptoms of tobacco withdrawal- a replication and extension. *Archives of General Psychiatry*, v.48, p.5259, 1991.
- LERMAN, C.; PATTERSON, F.; BERRETTINI, W. Treating tobacco dependence: state of the science and new directions. *Journal of Clinical Oncology*, v.23, p.311-323, 2005.
- MARLATT, G.A.; GORDON, I.R. *Prevenção de recaída: estratégias de manutenção no tratamento de comportamento adictivos*. Porto Alegre: Artmed, 1993.
- MINISTÉRIO DA SAÚDE. Secretaria Nacional de Assistência à Saúde, Instituto Nacional do Câncer, Coordenação Nacional de Controle e Prevenção Primária de Câncer (Contapp). *Ajudando seu paciente a parar de fumar*. Rio de Janeiro: INCA, 1997.
- MOLINEUX, A. Nicotine replacement therapy. *BMJ*, v.328, p.454-456, 2004.
- PETO, R. et al. *Mortality from smoking in developed countries (1950-2000): indirect estimates from national vital statistics*. Nova York, 1994.
- PROCHASKA, J.O.; DICLEMENTE, C.C. Stages of change in the modification of problem behaviors. *Progress In Behavior Modification*, v. 28, p. 183-218, 1992.
- PROCHASKA, J.O.; GOLDSTEIN, M.G. Process of smoking cessation: implications for clinicians. *Clinics in Chest Medicine*, v.12, p.727-735, 1991.
- RODDY, E. Bupropion and other non-nicotine pharmacotherapies. *BMJ*, v.328, p.509-511, 2004.
- SHIFFMAN, S. et al. Prevenção de recaída em ex-fumantes: uma abordagem de automanejo. In: MARLATT, G.A.; GORDON, J.R. *Prevenção de recaída: estratégias de manutenção no tratamento de comportamento adictivos*. Porto Alegre: Artmed, 1993.
- UNITED STATES DEPARTMENT OF HEALTH AND HUMAN SERVICES. Public Health Service. Centers for Disease Control. Center for Health Promotion and Education. Office on Smoking and Health (USDHHS). *The health consequences of smoking: nicotine addiction: a report of the Surgeon General*. US Government Printing Office. Rockville, 1988.
- UNITED STATES DEPARTMENT OF HEALTH AND HUMAN SERVICES (USDHHS). *The Health Consequences of Smoking: A Report of the Surgeon General*. Atlanta, GA: U.S. Department of Health and Human Services, Centers for Disease Control and Prevention, National Center for Chronic Disease Prevention and Health Promotion, Office on Smoking and Health, 2004.
- WEST, R.; SOHAL, T. "Catastrophic" pathways to smoking cessation: findings from national survey. *BMJ*, v. 332, n. 7539, p. 458-460, 2006.
- WONNACOTT, S.; SIDHPURA, N.; BALFOUR, D.J.K. Nicotine: from molecular mechanisms to behaviour. *Current Opinion in Pharmacology*, v.5, p.53-59, 2005.
- WORLD HEALTH ORGANIZATION (WHO). *Combating the tobacco epidemic*. 1999. p. 65-79.



## Transtornos do humor

Doris Hupfeld Moreno  
Rodrigo da Silva Dias  
Ricardo Alberto Moreno

Introdução, 219  
Epidemiologia, 219  
Etiologia, 220  
Quadro clínico, 220  
Diagnóstico diferencial, 228

Curso e evolução, 229  
Suicídio, 230  
Tratamento, 230  
Referências, 233

### INTRODUÇÃO

Os transtornos do humor caracterizam-se principalmente por alterações patológicas do humor, cognitivas e psicomotoras. São doenças fásicas que evoluem em episódios únicos ou repetidos e podem ter início súbito e remitir espontaneamente ou apresentar curso crônico ao longo da vida com sintomas de intensidade leve a grave ou incapacitantes. Quando os transtornos do humor são corretamente diagnosticados e tratados, o prognóstico é bom e as chances de recuperação são máximas, desde que o tratamento seja mantido por tempo suficiente, de meses a vitalício. Neste capítulo, serão apresentados dados epidemiológicos, etiológicos, quadro clínico e diagnóstico diferencial dos transtornos do humor classificados de acordo com a CID-10 e o DSM-IV (ver adiante). Eles são classificados em dois grandes grupos, o transtorno do humor (ou afetivo) bipolar (TAB) e os transtornos depressivos. Para o diagnóstico de TAB tipo I, exige-se a presença de pelo menos um episódio de mania durante a vida, e o TAB tipo II cursa exclusivamente com hipomanias. O diagnóstico pode ser facilitado se o entrevistador solicitar logo no início que o paciente não justifique qualquer sintoma e inquirir ativamente cada um deles.

### EPIDEMIOLOGIA

Grandes diferenças encontradas nas prevalências dos transtornos do humor nos principais estudos epidemiológicos refletem sobretudo a falta de metodologia científica comum, que não permite comparar dados, e dificuldades na determinação de casos com sintomas de euforia atenuados. Isso geralmente resultou na exclusão de quadros mais leves integrantes do espectro bipolar, como o TAB tipo II e a ciclotimia (Moreno, 2004). Dependendo do país e das entrevistas aplicadas, as prevalências durante a vida na população geral variaram de 4,9 a 17,1% na depressão maior e de 3,2 a 6,3% na distímia, mas foram constantes no TAB tipo I, de 1,0%; a

hipomania ocorreu em 0,6 a 5,5% e o espectro bipolar como um todo, em 5,1 a 11% da população geral estudada, segundo levantamentos mais recentes (Angst et al., 2003). A investigação ativa de mania e hipomania em deprimidos considerados unipolares têm elevado a prevalência da depressão bipolar de 10 a 15% para pelo menos metade dos deprimidos ambulatoriais, o que vem de encontro às prevalências elevadas de TAB tipo II encontradas na população geral (Moreno, 2004).

No Brasil, Almeida Filho e colaboradores (1997) realizaram levantamento em três capitais. As prevalências globais de depressão e de mania/ciclotimia, respectivamente, foram de 1,5% e 0,3% em Brasília, de 1,3% e 0,2% em São Paulo e em Porto Alegre representaram 6,7% e 1,0%. Os autores concluíram que as diferenças entre as cidades refletiam diferenças socioculturais e de desenvolvimento em cada região, no entanto, não utilizaram entrevista estruturada. Andrade e colaboradores (2002) avaliaram a prevalência e os fatores de risco de uma série de transtornos mentais utilizando entrevista psiquiátrica estruturada em amostra populacional de São Paulo. Observaram prevalências ao longo da vida pela CID-10 (WHO, 1993) de 16,8% no transtorno depressivo, 4,3% na distímia e 1% no TAB tipo I. Nova análise dos dados evidenciou taxas de transtorno do espectro bipolar de 8,3% na população geral, conforme critérios do DSM-III-R (Moreno; Andrade, 2005).

Nesses estudos, não se observou diferença de raça, mas de gênero, na depressão, duas vezes mais prevalente em mulheres que em homens. A idade média de início – aproximadamente 24 anos – foi semelhante em ambos sexos. O TAB tipo I (mania e depressão) acomete igualmente homens e mulheres, ao passo que o TAB tipo II (hipomania e depressão) é mais prevalente em mulheres. A idade média de início é mais precoce do que na depressão unipolar, e o pico situa-se entre 15 e 24 anos nesses estudos. Em mulheres, são mais comuns sintomas depressivos, tentativas de suicídio e ciclagem rápida (Curtis, 2005). A diferença entre os gêneros no TAB estaria relacionada a hipotireoidismo, efeito dos hormônios esteróides ou uso de antidepressivos (Leibenluft, 1996).



## ETIOLOGIA

Existem múltiplos fatores etiológicos nos transtornos do humor, resultantes da combinação de fatores ambientais (dieta, álcool, ritmos biológicos), individuais relacionados à personalidade e dos relacionamentos pessoais, que desencadeiam a doença em indivíduos biologicamente vulneráveis (Akiskal, 2000). Considera-se que tanto a depressão quanto a mania seriam resultado de vários processos psicológicos, ambientais, genéticos e biológicos. Alterações de provas funcionais, modelos de integração neuroquímicos e de comportamento foram observados nos processos de prazer, recompensa e perturbações dos ritmos circadianos em pacientes com transtornos afetivos. O sistema límbico representa a região de convergência desses fatores, produzindo desequilíbrio das aminas biogênicas, especialmente a noradrenalina, a serotonina e, em segundo plano, a dopamina, e dos sistemas de mensageiros secundários (p. ex., adenil ciclase) e peptídeos neuroativos. Além disso, ocorre desregulação dos eixos endócrinos, hipotálamo-adrenal, tireoidiano e ligado ao hormônio do crescimento, anormalidades do sono, desajuste dos ritmos circadianos, anormalidades do sistema imunológico e alterações da morfofisiologia cerebral.

Na gênese dos transtornos do humor, os fatores genéticos são fundamentais, principalmente no transtorno bipolar. Cerca de 50% dos bipolares tipo I têm pelo menos um dos pais com transtorno afetivo, especialmente depressão; se um dos pais é portador de TAB I, a chance de um dos filhos apresentar transtorno do humor é de 25%, que sobe para 50 a 75% no caso de ambos os pais serem afetados. Nesses estudos não foram incluídos todos transtornos do espectro bipolar, o que elevaria mais as porcentagens.

Os fatores psicossociais em geral representam desencadeantes dos transtornos do humor, por exemplo, a perda do emprego, de ente querido, separações. Não existem traços de personalidade predisponentes para os transtornos do humor; a depressão pode ocorrer em qualquer tipo de personalidade.

## QUADRO CLÍNICO

### Transtorno depressivo (F32)

O termo *depressão* é utilizado para caracterizar tanto um estado afetivo normal quanto um sintoma, uma síndrome ou uma (ou várias) doença(s). No luto, representa *sentimento* normal, absolutamente compreensível, que faz parte da vida psíquica de todos nós e não é objeto de atenção médica, a não ser o chamado luto complicado. Nesses casos, a duração excede os seis meses e aventase a possibilidade da perda ter desencadeado ou agravado episódio depressivo franco. A depressão como *sintoma* pode surgir em outras condições médicas e mentais, em resposta a situações estressantes ou a circunstâncias sociais, psicológicas ou econômicas adversas. Considera-se fundamental para o diagnóstico diferencial entre sintoma e episódio depressivo o comprometimento cognitivo e da capacidade hedônica, que são irrelevantes no primeiro. Todavia, a *síndrome* depressiva pode ocorrer em outras doenças, psiquiátricas ou não, e em decorrência do uso de vários medicamentos e substâncias de abuso, como álcool e drogas (Tab. 17.1). Ela se diferencia do episódio depressivo pela evolução, não necessariamente pela avaliação no corte transversal, limitando-se, temporalmente, à presença da outra entidade clínica ou ao uso da substância em ques-

tão. Contudo, é possível que os fatores aventados como causais possam se superpor à depressão ou mesmo que esta tenha sido desencadeada ou agravada por eles. A identificação é fundamental, pois o tratamento antidepressivo específico pode reduzir a morbidade e a mortalidade da condição associada à depressão. O quadro clínico da depressão, nesse caso do episódio depressivo, abrange sintomas psíquicos, comportamentais e fisiológicos descritos a seguir.



### Atenção

A presença do comprometimento cognitivo-ideativo e da capacidade hedônica são essenciais no diagnóstico diferencial do episódio depressivo.

A aparência do deprimido pode ser percebida durante a entrevista por meio da expressão facial triste, do olhar melancólico, a testa franzida, os ombros curvados e a tendência ao choro ou olhar arregalado, apreensivo. Há alguns sintomas fundamentais para o diagnóstico de depressão: humor depressivo e/ou falta de interesse e motivação, lentificação psicomotora (redução da energia mental e física) e redução ou ausência da capacidade hedônica (de sentir prazer, alegria, felicidade em situações cabíveis e proporcionais a elas). O humor é polarizado para depressão de forma autônoma, isto é, não adianta distrair o paciente do sofrimento, pois ele volta a sentir-se deprimido. Alguns autores consideram mudanças da psicomotricidade e da volição, no caso o retardo psicomotor, a principal alteração da depressão (Akiskal, 2000; Kraepelin, 1921). O humor também pode ser irritável, manifestado pela tendência a sentir-se facilmente incomodado com tudo, mal-humorado, muito sensível aos estímulos negativos, sobretudo em crianças e adolescentes. Nem todos os estados depressivos, porém, caracterizam-se por sentimentos de tristeza ou humor depressivo; por exemplo, em algumas depressões predominam apatia, ausência de tristeza ou irritação, mas falta motivação.

O retardo ou a lentidão psicomotora afetam de diferentes maneiras a mente e o corpo, assim como a falta de energia. A redução da energia física ocorre em graus de intensidade variáveis e caracteriza as depressões em leves, moderadas ou graves. É expressa por dificuldade em levantar de manhã e iniciar as tarefas (inclusive as relacionadas à higiene pessoal), que dura algumas horas do dia, avançando para exaustão o dia todo, incapacitação e falta de vontade. Há tendência a ficar deitado e ao isolamento. Falta iniciativa, sobram desânimo e indecisão. A falta de energia mental se traduz por lentidão de processos psíquicos, com dificuldade de raciocínio ou, ainda, sensação de confusão mental, redução da capacidade de concentração e conseqüente prejuízo da memorização, além de comprometer a capacidade de organização e planejamento (todos os problemas são igualmente difíceis de resolver – não há hierarquização entre eles). Em idosos, as alterações das funções cognitivas na depressão podem ser confundidas com demência.

Em casos extremos, a lentificação psicomotora pode evoluir para o estupor depressivo, condição clínica psicótica na qual o paciente fica alheio à realidade, emudece e deixa de se alimentar. Do contrário, alguns depressivos podem apresentar agitação psicomotora, mostrando-se inquietos, andando de um lado para o outro, mexendo nos cabelos, manipulando objetos, esfregando as mãos e balançando as pernas. Sintomas de lentificação e agitação psicomotora podem coe-

**Tabela 17.1**

Medicamentos e doenças associados a manifestações afetivas

Medicamentos	Anticoncepcionais Reserpina, $\alpha$ -metildopa Inseticidas anticolinesterásicos Abstinência de anfetaminas ou cocaína Abstinência de álcool ou sedativo-hipnóticos Cimetidina Indometacina Mercúrio, tálio Cicloserina Vincristina, vinblastina
Distúrbios endocrinológicos	Hipo/hipertireoidismo Hiperparatireoidismo Hipopituitarismo Doença de Addison Doença de Cushing Diabete melito
Doenças infecciosas	Sífilis terciária Toxoplasmose Influenza, pneumonia viral Hepatite viral Mononucleose AIDS
Doenças do colágeno	Artrite reumatóide Lúpus eritematoso
Distúrbios nutricionais	Pelagra Anemia perniciosa
Doenças neurológicas	Esclerose múltipla Doença de Parkinson Traumatismo craniano Crises parciais complexas Apnéia do sono Tumores cerebrais Doença cerebrovascular
Neoplasias	Carcinomatose disseminada Tumores malignos no abdome

Adaptada de Akiskal (2000).

xistir (Akiskal, 2000). Entretanto, estudos recentes vêm demonstrando que a agitação psicomotora não constituiria sintoma de depressão unipolar e sim característica das formas depressivas dos estados mistos bipolares, nos quais predomina a sintomatologia depressiva (Benazzi; Koukopoulos; Akiskal, 2004; Benazzi, 2005).

As alterações hedônicas e de humor, volição e psicomotoras afetam pensamentos e sentimentos, que se encontram distorcidos para a negatividade. O deprimido fica indeciso e avalia a si mesmo de forma pessimista e a tudo que o rodeia, em relação ao seu passado, ao presente e ao futuro, distorcendo a realidade. Em cada indivíduo preponderam diferentes sentimentos e idéias negativas: insegurança, temor, medo, menos-valia, baixa auto-estima, fracasso, ruína, inferioridade, inutilidade, insuficiência, auto-recriminação, culpa, pecado, perda de inteligência, doença grave, vazio, desesperança, morte, etc. Os pensamentos negativos costumam se manifestar como rumações depressivas e tomar conta do pensamento

a maior parte do dia. Se não existirem problemas, o paciente os cria. Dificuldades reais são amplificadas. Surgem medos irracionais e preocupações excessivas, desproporcionais, por vezes com os mínimos problemas. É comum o deprimido justificar seu sofrimento por meio de outros sintomas depressivos, como falta de memória, insônia e generalizações cognitivas, em processo penoso de retroalimentação do sofrimento, por exemplo, “nada interessa”, “nada dá prazer”, “nada dá certo”, “faço tudo errado”, “como é que posso estar bem, se estou cansado, não durmo, se nada tem graça, se me dói o corpo todo?”.

Os deprimidos psicóticos podem apresentar delírios congruentes com o humor, por exemplo, afirmando-se responsáveis por tragédias no mundo (delírio de culpa), verem-se arruinados financeiramente e, por isso, culpados da inanição de seus filhos (delírio de ruína), sentindo-se perseguidos por terem cometido faltas graves (delírio de perseguição), convencendo-se de que foram acometidos

### Quadro 17.1 Sintomas fundamentais da depressão

Humor depressivo, irritável e/ou falta de interesse e motivação  
 Redução de energia, fadigabilidade  
 Redução da capacidade hedônica  
 Lentificação psicomotora  
 Pensamentos e sentimentos negativos  
 Sintomas físicos: insônia/hipersonia, aumento de apetite/peso, redução de apetite/peso, dores difusas

por doença grave (delírio hipocondríaco) ou negando a existência do mundo, do corpo, da vida ou da morte (delírio niilista). Ey, Bernard e Brisset (1981), descreveram as seguintes características das idéias delirantes melancólicas: a) são de tonalidade afetiva penosa; b) são monótonas e repetitivas; c) são pobres, isto é, a idéia delirante não se desenvolve em construções intelectuais: são mais ricas em emoção do que em conteúdo ideativo; d) são passivas, o doente aceita todas as suas infelicidades como uma fatalidade; e) são divergentes e centrífugas, isto é, estendem-se progressivamente para a pessoa próxima e para o ambiente; e f) são delírios do passado (lamentações, remorsos) ou do futuro (ansiedade, temores). Delírios congruentes com o humor podem ser fenomenologicamente compreendidos à luz da alteração do humor. Os sintomas psicóticos incongruentes com o humor não têm relação aparente com os temas depressivos, como os sintomas de primeira ordem de Schneider (1979): vivências de influência corporal, controle, inserção e/ou irradiação do pensamento, etc. Frequentemente, o deprimido julga os outros ou o ambiente externo como agentes causadores

dos seus problemas, em vez de considerar-se o responsável, exibindo ideação paranóide, de desconfiança. As alucinações auditivas são as mais comuns, as visuais ou cinestésicas raramente ocorrem.

Quinze por cento dos deprimidos sem tratamento ou tratados inadequadamente cometem o suicídio e é mandatório investigar e avaliar de forma ativa o risco. O deprimido pode preferir estar morto, mas jamais pensar em se matar. Pode imaginar o suicídio sem planejá-lo ou, em casos graves, arquitetá-lo detalhadamente. Existem vários fatores de risco descritos adiante.

Os pacientes deprimidos apresentam alterações de sono, apetite, função sexual e ritmo circadiano do humor. Podem concentrar suas queixas em dores e desconfortos físicos (p. ex., cefaléia, epigastria, dor precordial), insônia ou inapetência, na ausência de doença física. A depressão pode ocasionar quaisquer sintomas dolorosos ou físicos (difusos, descritos com sofrimento desproporcional) e acentuar dores preexistentes. A diminuição do apetite e do peso são os mais confiáveis indicadores somáticos de depressão e ocorrem mais frequentemente (Akiskal, 2000). Em alguns casos, o apetite e o peso podem aumentar. Nas crianças, a obesidade ou a dificuldade de ganhar peso representariam alterações somáticas da depressão.

As alterações de sono na depressão incluem insônia, mais frequentemente intermediária (despertar durante a noite com dificuldade para voltar a dormir) ou terminal (despertar muito cedo, ser incapaz de conciliar o sono outra vez), porém, também inicial (dificuldade para adormecer). Alguns pacientes podem apresentar hipersonia, refletida no sono noturno prolongado com dificuldade para despertar pela manhã ou sonolência diurna. É importante *não confundir* a hipersonia ou a dificuldade de funcionar e raciocinar pela manhã com *efeitos colaterais* do tratamento.

Entre as alterações sexuais evidenciam-se diminuição da libido em ambos os sexos; em homens, disfunção erétil; em mulheres,

### Quadro 17.2 Critérios diagnósticos para episódio depressivo maior segundo o DSM-IV-TR

A. No mínimo cinco dos sintomas seguintes estiveram presentes durante o mesmo período de duas semanas e representam alteração a partir do funcionamento anterior; no mínimo um dos sintomas é, ou (1) humor deprimido ou (2) perda de interesse ou prazer.

**Nota:** Não incluir sintomas nitidamente devidos a uma condição médica geral, ou delírios e alucinações incongruentes com o humor.

- (1) humor deprimido a maior parte do dia, quase todos os dias, indicado pelo relato subjetivo (p. ex., diz sentir-se triste, vazio) ou observações feitas por terceiros (p. ex., chora muito). **Nota:** em crianças e adolescentes pode ser humor irritável
- (2) acentuada diminuição do interesse ou prazer em todas ou quase todas as atividades diárias, na maior parte do dia, quase todos os dias (indicado pelo relato subjetivo ou observações feitas por terceiros)
- (3) perda ou ganho significativo de peso sem estar em dieta (p. ex., mais de 5% do peso corporal em 1 mês) ou diminuição ou aumento do apetite quase todos os dias. **Nota:** Em crianças, considerar incapacidade de apresentar os ganhos de peso esperados
- (4) insônia ou hipersonia quase todos os dias
- (5) agitação ou retardo psicomotor quase todos os dias (observáveis pelos outros, não meramente sensações subjetivas de inquietação ou de estar mais lento)
- (6) fadiga ou perda de energia quase todos os dias
- (7) sentimentos de inutilidade ou culpa excessiva ou inadequada (que pode ser delirante), quase todos os dias (não meramente auto-recriminação ou culpa por estar doente)
- (8) capacidade diminuída de pensar ou concentrar-se, ou indecisão, quase todos os dias (por relato subjetivo ou observação feita pelos outros)
- (9) pensamentos de morte (não apenas medo de morrer), ideação suicida recorrente sem plano específico, tentativa de suicídio ou plano específico de cometer suicídio

B. Os sintomas não satisfazem critérios para um episódio misto.

C. Os sintomas causam sofrimento clinicamente significativo ou prejuízo no funcionamento social ou ocupacional ou em outras áreas importantes da vida do indivíduo.

D. Os sintomas não se devem aos efeitos fisiológicos diretos de uma substância (p. ex., droga de abuso ou medicamentos) ou de uma condição médica geral (p. ex., hipotireoidismo).

E. Os sintomas não são melhor explicados por luto, ou seja, após a perda de um ente querido, os sintomas persistem por mais de 2 meses ou são caracterizados por acentuado prejuízo funcional, preocupação mórbida com desvalia, ideação suicida, sintomas psicóticos ou retardo psicomotor.

raramente, amenorréia transitória. Além disso, podem-se observar mudanças de regulação da temperatura e do ritmo de produção de cortisol. Os distúrbios do ritmo de sono incluem estágio 4 ou sono delta deficitário, maior atividade do sono REM no primeiro terço da noite e encurtamento da latência deste sono em cerca de dois terços dos deprimidos (Akiskal, 2000).

### **Subtipos depressivos**

A combinação dos diversos sinais e sintomas depressivos origina subtipos que serão descritos a seguir. Especificadores para depressão atípica ou sazonal encontram-se somente no DSM-IV.

#### **Depressão endógena ou melancólica (F32.01, F32.11)**

A depressão melancólica se caracteriza por anedonia absoluta, humor depressivo não-reativo a estímulos agradáveis e de qualidade distinta da tristeza normal (diferente do luto), sentimentos de culpa, insônia terminal, piora matutina, diminuição de apetite, perda de peso e retardo ou agitação psicomotora. No DSM-IV (APA, 1994), esses sintomas denominam-se “características melancólicas” de episódio depressivo e na CID-10 (WHO, 1993), “sintomas somáticos” (exceto sentimento de culpa).

#### **Depressão atípica**

Nos quadros de depressão atípica, encontramos inversão dos sintomas vegetativos (aumento do apetite, do sono, ganho de peso, “paralisia de chumbo”, i.e., sensação de ausência total de força), reatividade do humor (capacidade de se alegrar frente a eventos positivos) e padrão persistente de extrema sensibilidade à percepção de rejeição interpessoal. Sintomas atípicos, principalmente aumento de apetite e hipersonia, são mais comuns em deprimidos bipolares (Moreno, 2004).

#### **Depressão sazonal**

É caracterizada pela ocorrência de episódios depressivos em épocas características do ano, mais comumente no início do outono e inverno, com remissão na primavera. Ocorre predominantemente em mulheres e os sintomas atípicos (hipersonia, hiperfagia, letargia, ganho de peso e avidez por carboidratos) são frequentes.

#### **Depressão psicótica (F31.5, F32.3, F33.3)**

Trata-se de depressão grave, na qual ocorrem sintomas psicóticos (delírios e/ou alucinações), os quais podem ser congruentes ou incongruentes com o humor. Os delírios comumente são de ruína financeira ou moral, doença, culpa, morte ou aniquilação. Dentre as alterações sensoriais e perceptivas, as alucinações geralmente são auditivas (vozes acusatórias) e muitas vezes não passam de sensação de ouvir barulhos na casa ou escutar chamar o nome; podem ser visuais, de conteúdo desagradável (visões do

próprio túmulo, de pessoas mortas, etc.), ou caracterizar-se por ilusões (p. ex., sensação de ver vultos).

#### **Depressão bipolar (F31.3, F31.4)**

A depressão bipolar ocorre em pacientes portadores de transtorno bipolar do humor, no qual se alternam episódios depressivos, mistos e maníacos ou hipomaníacos. O único critério reconhecido para diferenciar episódios depressivos bipolares de unipolares é a história de episódio hipomaníaco (TAB tipo II) ou maníaco (TAB tipo I). Em deprimidos bipolares, observam-se mais retardo psicomotor, sintomas atípicos (anergia, hipersonia e hiperfagia), sintomas psicóticos e, menos frequentemente, ansiedade e insônia inicial. Os quadros bipolares são caracterizados por início mais precoce, maior número de episódios e maior probabilidade de abuso de substâncias ao longo da vida (Thase; Sachs, 2000). Esses sintomas podem ser utilizados como indicadores, se houver dúvidas quanto à polaridade do episódio depressivo, orientando, assim, a escolha terapêutica. O risco de suicídio é maior nos deprimidos bipolares do que nos unipolares, sobretudo no TAB tipo II, o mais frequentemente confundido com depressão unipolar (Rihmer; Kiss, 2002).

#### **Distímia (F 34.1)**

O quadro clínico da distímia é semelhante ao do episódio depressivo maior, porém com sintomatologia atenuada e duração de pelo menos dois anos. São comuns letargia, inércia (piores pela manhã), anedonia, dificuldade de concentração, sentimentos de inadequação e baixa auto-estima. Alterações marcantes no apetite, agitação ou retardo psicomotor são incomuns. Os pacientes queixam-se de desânimo, mau humor e infelicidade, que muitas vezes são interpretados como características inerentes ao indivíduo devido à cronicidade do quadro. Geralmente, eles têm sensibilidade aumentada às situações potencialmente problemáticas ou desagradáveis, motivo de piora do quadro depressivo. Os sintomas não são incapacitantes, porém comprometem o rendimento profissional e interferem nas relações sociais e familiares do indivíduo.

É importante não confundir a distímia com estados mistos depressivos de leve a moderada intensidade, nos quais os “distímicos” são muito irritáveis e podem ter crises de raiva, são mentalmente acelerados, apesar do conteúdo ser negativo; o mau humor é acentuado, frequentemente agressivo, e a pessoa se queixa de estresse, ansiedade, insatisfação constante. Costumam trabalhar, apesar da sensação de cansaço, e tendem a ser muito exigentes consigo próprios e com os outros, o que compromete os relacionamentos.

#### **Transtorno afetivo bipolar (F31)**

No final do século XIX, Kraepelin (1921) separou a insanidade de maníaco-depressiva da esquizofrenia. Ele englobava, no início, as psicoses circulares e as manias simples, mas foi, de forma sucessiva, incluindo várias combinações de sintomas maníacos e depressivos, os chamados estados mistos, e finalmente depressões com história familiar de doença maníaco-depressiva, alcoolismo ou ambas, inclusive formas clínicas que integravam o que nos dias atuais

### Quadro 17.3 Critérios diagnósticos para distímia do DSM-IV-TR

- A. Humor deprimido na maior parte do dia, na maioria dos dias, indicado por relato subjetivo ou observação feita por terceiros, pelo período mínimo de 2 anos. **Nota:** Em crianças e adolescentes, o humor pode ser irritável, com duração mínima de 1 ano.
- B. Presença, enquanto deprimido, de duas (ou mais) das seguintes características:
- (1) apetite diminuído ou hiperfagia
  - (2) insônia ou hipersonia
  - (3) baixa energia ou fadiga
  - (4) baixa auto-estima
  - (5) fraca concentração ou dificuldade em tomar decisões
  - (6) sentimentos de desesperança
- C. Durante o período de 2 anos (1 ano para crianças ou adolescentes) de perturbação, o indivíduo jamais esteve sem os sintomas dos Critérios A e B por mais de 2 meses a cada vez.
- D. Ausência de episódio depressivo maior durante os primeiros 2 anos de perturbação (1 ano para crianças e adolescentes): isto é, a perturbação não é melhor explicada por um transtorno depressivo maior crônico ou transtorno depressivo maior, em remissão parcial.
- Nota:** Pode haver ocorrido um episódio depressivo maior anterior, desde que tenha havido remissão completa (ausência de sinais ou sintomas significativos por 2 meses) antes do desenvolvimento do transtorno distímico. Além disso, após os 2 anos iniciais (1 ano para crianças e adolescentes) de transtorno distímico, pode haver episódios sobrepostos de transtorno depressivo maior e, neste caso, ambos os diagnósticos podem ser dados quando são satisfeitos os critérios para episódio depressivo maior.
- E. Jamais houve episódio maniaco, episódio misto, episódio hipomaniaco, e jamais foram satisfeitos os critérios para transtorno ciclotímico.
- F. A perturbação não ocorre exclusivamente durante o curso de um transtorno psicótico crônico, como esquizofrenia ou transtorno delirante.
- G. Os sintomas não se devem aos efeitos fisiológicos diretos de uma substância (p. ex., droga de abuso, medicamento) ou de uma condição médica geral (p. ex., hipotireoidismo).
- H. Os sintomas causam sofrimento clinicamente significativo ou prejuízo no funcionamento social ou ocupacional ou em outras áreas importantes da vida do indivíduo.
- Especificar se:
- Início precoce:** se o início ocorreu antes dos 21 anos.
- Início tardio:** se o início ocorreu aos 21 anos ou mais.
- Especificar (para os 2 anos de transtorno distímico mais recentes):
- Com características atípicas**

define o assim chamado *espectro bipolar*. Este abrange desde as formas clássicas dos transtornos do humor, depressão e mania, passando pelas mais leves, como hipomania, ciclotimia e estados mistos. Condições de espectro referem-se à visão dimensional da psicopatologia, que abarca ampla gama de manifestações de determinado transtorno, incluindo sintomas nucleares e mais graves, até características mais leves associadas à doença psicológica de base (Frank et al., 2002). No caso do transtorno bipolar, tais manifestações podem estar presentes durante, entre ou mesmo na ausência de quadro que preencha os critérios diagnósticos (Cassano et al., 1999). Aplicar a visão de espectro permite averiguar melhor a extensão do problema e as características do transtorno bipolar, auxiliando a direcionar estratégias de tratamento.

O maior problema é a falta de identificação de hipomanias prévias dos deprimidos. Atualmente, pacientes bipolares tipo II levam em média 13 anos antes de serem corretamente diagnosticados, comparados com bipolares tipo I, diagnosticados após 10 anos, em média (Suppes et al., 2001). O diagnóstico dos indivíduos deprimidos requer habilidade e treinamento específicos, não basta aplicar entrevistas estruturadas. Além disso, o diagnóstico é longitudinal – os pacientes não se lembram de episódios anteriores durante a depressão, somente depois que remitem, ou consideram os períodos hipomaniacos como épocas de melhora, dificultando o diagnóstico no corte transversal. Raras vezes o paciente relata espontaneamente momentos ou dias de hipomania, por ser experimentada como agradável, como sair da depressão (Akiskal, 2000). Tendo em vista que quase a metade dos deprimidos ambulatoriais possa ser bipolar, o médico obrigatoriamente deve inquirir acerca

de sintomas maniacos passados ou presentes, inclusive associados ao quadro depressivo.



#### Atenção

Metade dos deprimidos ambulatoriais podem ser bipolares; deve-se pesquisar a existência de sintomas maniacos atuais ou passados.

### Episódio maniaco (F30)

A mania é caracterizada por alterações no humor, na cognição, na psicomotricidade e nas funções vegetativas, mas com características opostas às aquelas observadas na depressão. O paciente apresenta humor eufórico e/ou irritável, aumento de energia e ativação psicomotora, aceleração de pensamentos e idéias de grandeza que podem ser delirantes, além de aumento da impulsividade. A avaliação clínica minuciosa é imprescindível para a identificação diagnóstica, pois a sintomatologia da mania é heterogênea. Não raro, sintomas depressivos subsindrômicos estão presentes nos quadros de mania, mas existem dúvidas quanto ao número necessário para diferenciar a mania pura da mania mista, também denominada estado misto (Akiskal, 2000).

O humor do paciente em mania é expansivo, eufórico ou irritável. Demonstrações de irritabilidade e agressividade são comuns,



já as de relação, alegria e júbilo são raras. O deprimido pode rir de forma desproporcional ou à toa, exibir grande entusiasmo por interações sociais, sexuais ou profissionais e ter humor contagiante, visivelmente “alto astral”. A labilidade do humor é comum e definida por instabilidade afetiva com brusca inflexão para tristeza (chegando ao choro) devido a estímulo negativo e retorno rápido ao humor expansivo/irritável dominante. Ao longo do dia, sensações de intenso bem-estar podem se alternar com desconforto insuportável, nervosismo, inquietação, descontrole e agressividade.

Na mania, além do humor expansivo, surgem alterações afetivas e cognitivas e ativação da psicomotricidade traduzidas por aceleração do pensamento e do discurso (taquipsiquismo) e energia e atividades excessivas. Ao contrário da depressão, sentimentos e pensamentos são distorcidos para o positivo, de colorido grandioso (aumento da auto-estima, segurança de si, poder, riqueza, dons especiais, etc.), dirigidos a temas eróticos, desafiadores, religiosos, entre outros, com otimismo exagerado (ausência de medo), portanto, de risco potencial que, combinados com a ausência de crítica e o aumento da impulsividade podem ocasionar consequências desastrosas. Os sentimentos variam de um paciente para outro, dependendo do predomínio de irritabilidade ou da relação e da presença de delírios: irritabilidade, arrogância, superioridade (superficialidade e frieza no contato interpessoal), extrema auto-confiança, inteligência, sensação de certeza em tudo, de domínio (p. ex., de habilidades intelectuais, médicas, financeiras, artísticas), ou mesmo sentimentos de poder e espirituais (exacerbação de fé ou ideologias, esoterismo, messianismo, superstições, etc.), de paixão, de enlevo supremo, alegria e júbilo.

As idéias de grandeza, poder, riqueza ou inteligência podem determinar desde supervalorização de habilidades pessoais ou de pessoas próximas até delírios grandiosos, de cunho religioso, financeiro, político ou sexual (p. ex., achar que engravidou sem ter tido relações sexuais, ter poderes especiais para influenciar outros, ter criado nova teoria, elaborado estratégia de negócios milionários, ser pessoa pública famosa ou gênio incompreendido). O paciente em mania experimenta rápida e incessante sucessão de pensamentos, descrita por Ey, Bernard e Brisset (1981) como “caleidoscópio dos conteúdos da consciência”. A sua fala é rápida (logorréia), difícil ou impossível de interromper, e essa pressão discursiva ocasiona rouquidão. O discurso torna-se arborizado, cada idéia levando a outras com rapidez, oriundas de estímulos internos ou externos, às vezes sem retorno ao tema inicial, dispersando-se nos detalhes; tal sintoma é descrito como perda da direcionalidade do pensamento. Quanto maior a aceleração do pensamento, mais as associações se estabelecem por assonância e menos pelo conteúdo, gerando rimas, jogos de palavras, pois o paciente não consegue falar tão rápido quanto pensa. No extremo dessa aceleração, o paciente pode parecer confuso e expressar “salada de palavras”, apresentar mutismo ou fuga de idéias, inviabilizando o contato e a compreensão do discurso. Nesses casos, o indivíduo se encontra psicótico.

Muitos pacientes em mania lembram com facilidade de eventos passados, que vêm à mente céleres, em profusão e com riqueza de detalhes (hipermnésia), mas a memória de fixação durante a crise está prejudicada, pois ele não fixa a atenção voluntária o suficiente em um único estímulo e sim em vários, sempre de modo superficial. Grava na memória fragmentos de diversas experiências e conversas do dia entremeadas com idéias, devaneios e fantasias próprias, que surgem à mente ao mesmo tempo e tendem a aumentar em proporção crescente de importância ou gravidade. A percepção da realidade necessariamente se distorce, pois o paciente não consegue mais distinguir seus pensamentos dos de interlocutores,

aos quais não consegue ouvir senão de forma fragmentada. Frequentemente, sentem o raciocínio muito claro e a exacerbação da inteligência, mas se distraem facilmente (todos os estímulos desviam sua atenção) e têm dificuldade em manter a atenção voluntária, o que reduz a acurácia e a produtividade das atividades.

As alterações afetivas e cognitivas são influenciadas pela ativação da psicomotricidade e vice-versa. O aumento da energia pode ser preferencialmente verbal, físico ou ambos. O paciente sente-se muito energizado, bem-disposto e capaz de alcançar qualquer objetivo; pode ficar inquieto, impaciente, agitado, falar alto, xingar, gargalhar, cantar, contar piadas, dançar ou gritar, não conseguir permanecer quieto e nem ouvir os outros, interrompendo-os a todo instante, tornando-se socialmente inconveniente, indiscreto e invasivo. Em cada indivíduo, diferentes atividades se exacerbam: escrever (abundantemente; se grave, de forma desorganizada), trabalhar (começar muitas coisas e não terminar), viajar de súbito, falar, executar atividades sexuais, físicas, manuais. Além disso, aumenta a impulsividade, seja para beber, usar drogas, jogar, ter relações sexuais, comprar (p. ex., contrair dívidas na certeza de pagá-las), presentear (se grave, a ponto de doar seus bens), dirigir em alta velocidade, ser indiscreto (desinibição social), etc. O paciente em mania pode se envolver em atividades potencialmente danosas, como manter relações sexuais sem proteção, acreditando não contrair doenças sexualmente transmissíveis, engravidar sem desejar, gastar dinheiro além das suas condições ou vir a falir. Pode passar horas andando, realizando atividade física extenuante sem cansaço proporcional, a ponto de não sentir dores musculares correspondentes. Em casos graves de mania delirante, pode haver extrema agitação psicomotora, promovendo ao paciente exaustão e risco de vida. A saúde de modo geral é negligenciada pela falta de organização e lembrança no seguimento das orientações médicas.

Nos quadros psicóticos, a atividade alucinatória é frequente (visual e auditiva), podendo ocorrer sentimentos de influência e de inspiração profética (Ey; Bernard; Brisset, 1981). Como na depressão, na mania pode-se dividir os sintomas psicóticos em congruentes ou incongruentes com o humor. Mesmo os sintomas aparentemente incongruentes com o humor, como inserção de pensamento ou delírio de controle, em avaliação fenomenológica mais acurada, revelam estar relacionados à experiência maníaca ou depressiva (Akiskal, 2000). As alterações psicopatológicas da mania psicótica podem causar confusão mental, solilóquios, discurso desconexo, comportamento desorganizado a ponto de inviabilizar o diagnóstico diferencial com surto esquizofrênico em corte transversal, como ocorre na mania estágio III (Carlson; Goodwin, 1973) (Tab. 17.2). As psicoses puerperais costumam representar psicoses do TAB desencadeadas pelo pós-parto; ocorrem geralmente em primíparas e são graves pelo risco de suicídio e infanticídio semelhantes ao estágio III da mania descrito a seguir (Pfuhlmann; Stoeber; Beckmann, 2002).

#### Quadro 17.4 Sintomas principais da mania

Humor expansivo e/ou irritável (“pavio curto”)  
Aumento de energia e atividade  
Aceleração psicomotora  
Aumento da impulsividade  
Idéias grandiosas, otimismo exagerado  
Sintomas físicos: redução da necessidade de sono, aumento da libido

**Tabela 17.2**

Estágios da mania

	<b>Estágio I</b>	<b>Estágio II</b>	<b>Estágio III</b>
Humor	Labilidade afetiva, predomina euforia, porém irritabilidade se contrariado.	Mais disforia e depressão, intensa hostilidade e manifestações de raiva.	Claramente disfórico, sentimento de pânico e desesperança.
Cognição	Expansividade, grandiosidade, autoconfiança exagerada, pensamento ainda coerente, porém tangencial e com velocidade aumentada, aumento do interesse em temas sexuais ou religiosos.	Fuga de idéias, desorganização cognitiva, delírios.	Pensamento incoerente, com perda das associações; delírios bizarros e idiossincráticos, idéias de auto-referência, alucinações, desorientação temporoespacial.
Comportamento	Atividade psicomotora aumentada, pressão discursiva, aumento dos gastos, uso de cigarros e telefone.	Aceleração psicomotora evidente, logorréia, comportamento explosivo.	Atividade psicomotora frenética e frequentemente bizarra.

Fonte: Carlson e Goodwin (1973).

Em geral, a alteração psicomotora é grave e súbita a ponto de levar os familiares a buscarem tratamento, pois raramente o próprio paciente sente necessidade. Contudo, muitos maníacos psicóticos apresentam ideação delirante e mudança de comportamento somente perceptível aos mais próximos, dada a eloquência e a capacidade de convencer, inclusive o médico. Os delírios vão desde a necessidade de trabalhar, realizar esportes, estudar freneticamente para alcançar objetivos grandiosos e ultrapassar limites, à elaboração de teorias místico-religiosas ou hipóteses pseudocientíficas, passando por idéias de perseguição, achar-se envolvido em um complô, etc. Podem convencer familiares, amigos e estranhos (até mesmo advogados) de uma série de “injustiças”, agressões, etc., reais somente no ideário do maníaco. Podem aparentar ter “mudado de personalidade” ou sofrido “lavagem cerebral”, julgar-se finalmente livres das “incompreensões” (da família, do cônjuge), desimpedidos e capazes. Deixam de ser acessíveis ao raciocínio lógico e pautado em evidências, criando realidade própria. Não identificar e não tratar incisivamente (se necessário, de modo compulsório), aumenta o risco de vida e gera perdas irreparáveis em nível sociofamiliar e profissional.

A diminuição da necessidade de sono é o sintoma físico mais freqüente. Com menos horas de sono, o paciente sente-se bem-disposto e cheio de energia. Alguns podem passar dias sem dormir; exacerbando o quadro maníaco. Queixas físicas são raras, mas o paciente pode perceber o pulso mais acelerado e sensação de agitação interna. Podem ocorrer aumento do apetite, bem como do consumo de cigarros, álcool, drogas e cafeína. Eventual perda de peso pode dever-se a intensa atividade física e descuido com a alimentação. São comuns excitabilidade sexual e aumento da erotização, com comportamento sedutor e inadequado, ocasionando crises conjugais ou indiscrições sexuais. O humor pode apresentar variação circadiana, como na depressão, piorando ao entardecer e à noite.

diagnóstico quando a duração for menor que “vários dias” ou quatro dias, respectivamente. Entretanto, a duração modal da hipomania é de dois dias (Angst, 1998). A hipomania deve ser observável por outros, não ser acompanhada de sintomas psicóticos, nem produzir comprometimento funcional do indivíduo, como quer o DSM-IV. Para o diagnóstico, é essencial a existência de período distinto em que o indivíduo teve pensamentos e percepções particularmente vívidos ou rápidos, em que o humor era irritável, com sensação de impaciência, e o aumento de energia era tal, que os outros não o acompanhavam. Dificilmente essa sintomatologia não causa consequências; se forem evidenciadas, trata-se de mania leve e, pela definição do DSM-IV, não é hipomania. Na prática, observa-se maior prevalência de hipomania com comprometimento psicossocial, diagnosticada como TAB sem outra especificação. Os principais sintomas da hipomania, encontrados em amostras clínicas e estudos populacionais, são: irritabilidade, alegria, jocosidade, sociabilidade, procura por companhia, aumento do desejo e do comportamento sexual, tagarelice, autoconfiança e otimismo exagerados, desinibição e atitudes despreocupadas, redução da necessidade de sono, vitalidade, ânimo e aumento do envolvimento em projetos novos (Angst, 1998; Akiskal et al., 2000). Considera-se a ativação ou a hiperatividade (de idéias ou ocupacional) sintoma tão importante quanto a alteração do humor (Angst et al., 2003). Quando leve, caracteriza-se por raciocínio rápido e eficiente ou por devaneios, sonhar acordado, idéias fantasiosas e de conteúdo grandioso.

**Atenção**

Na mania/hipomania, a ativação ou a hiperatividade (de idéias ou ocupacional) é sintoma tão importante quanto a alteração do humor.

**Hipomania (F 30.0)**

A hipomania é a mania atenuada, mas a CID-10 e o DSM-IV distinguem ambas de modo insuficiente, além de não permitirem o

**Transtorno afetivo bipolar – misto (F31.6)**

Classicamente, os estados mistos foram descritos como uma mistura de sintomas depressivos e maníacos, mas a CID-10 e o

**Quadro 17.5 Critérios diagnósticos para episódio maniaco segundo o DSM-IV-TR**

- A. Um período distinto de humor anormal e persistentemente elevado, expansível ou irritável, com duração mínima de 1 semana (ou qualquer duração se a hospitalização se fizer necessária).
- B. Durante o período de perturbação do humor três (ou mais) dos seguintes sintomas persistiram (quatro se o humor for apenas irritável) e estiveram presentes em grau significativo:
- (1) auto-estima inflada ou grandiosidade
  - (2) redução da necessidade de sono (p. ex., sente-se refeito depois de apenas 3 horas de sono)
  - (3) mais loquaz do que o habitual ou pressão por falar
  - (4) fuga de idéias ou experiência subjetiva de que os pensamentos estão correndo
  - (5) distratibilidade (i.e., a atenção é desviada com excessiva facilidade por estímulos externos insignificantes ou irrelevantes)
  - (6) aumento da atividade dirigida a objetivos (socialmente, no trabalho, na escola, ou sexualmente) ou agitação psicomotora
  - (7) envolvimento excessivo em atividades prazerosas com alto potencial para consequências dolorosas (p. ex., envolvimento em surtos incontidos de compras, indiscrições sexuais ou investimentos financeiros insensatos)
- C. Os sintomas não preenchem os critérios para episódio misto.
- D. A perturbação do humor é suficientemente grave a ponto de causar prejuízo acentuado no funcionamento ocupacional, nas atividades sociais ou relacionamentos costumeiros com outros, ou de exigir a hospitalização, como meio de evitar danos a si mesmo e a terceiros, ou existem características psicóticas.
- E. Os sintomas não se devem aos efeitos fisiológicos diretos de uma substância (p. ex., droga de abuso, medicamentos ou outro tratamento) ou uma condição médica geral (p. ex., hipertireoidismo).
- Nota:** Episódios do tipo maniaco nitidamente causados por tratamento antidepressivo somático (p. ex., medicamentos, eletroconvulsoterapia, fototerapia) não deve contar para o diagnóstico de transtorno bipolar I).

DSM-IV restringem o conceito a pacientes em mania associada a quadro clínico completo de depressão. Historicamente, o conceito abarcava várias combinações fenomenológicas de sintomas depressivos e maníacos de intensidade variável. De acordo com a revisão recente de Marneros (2001), há descrições de estados mistos, como os conhecemos hoje, desde a época dos antigos gregos, mas foi Kraepelin quem desenvolveu o conceito e distinguiu duas classes gerais: a forma transitória, representando a transição entre mania e depressão e vice-versa, e a forma autônoma, que representa em si episódio da doença. Dentre as formas de TAB, era a de pior prognóstico, pela duração mais prolongada e pela tendência a cronificar, o que vem sendo confirmado em estudos recentes

(Marneros, 2001). O mesmo se aplica aos achados de maior prevalência no sexo feminino e de ocorrência em dois terços dos bipolares ao menos uma vez na vida.

Os estados mistos caracterizam-se por grave irritabilidade, com raiva e hostilidade, demonstrações de violência e auto ou hetero-agressividade por vezes incontroláveis, principalmente em quadros sérios. Quando os sintomas de ambos pólos interagem, sentimentos de puro desespero e sofrimento psíquico inigualável (aumentados pela incompreensão do estado clínico pelo próprio paciente, pelos que o cercam e pelos profissionais de saúde mental) podem ocasionar tentativas de suicídio, atos impulsivos de todo tipo, comportamento desorganizado, confundindo-se facilmente

**Quadro 17.6 Critérios diagnósticos para episódio hipomaniaco segundo o DSM-IV-TR**

- A. Um período distinto de humor persistentemente elevado, expansivo ou irritável, durando todo o tempo ao longo de um período mínimo de 4 dias, nitidamente diferente do humor habitual não-deprimido.
- B. Durante o período da perturbação do humor, três (ou mais) dos seguintes sintomas persistiram (quatro se o humor é apenas irritável) e estiveram presentes em grau significativo:
- (1) auto-estima ou grandiosidade
  - (2) redução da necessidade de sono (p. ex., sente-se refeito depois de apenas 3 horas de sono)
  - (3) mais loquaz do que o habitual ou pressão por falar
  - (4) fuga de idéias ou experiências subjetivas de que os pensamentos estão correndo
  - (5) distratibilidade (i.e., a atenção é desviada com demasiada facilidade para estímulos externos insignificantes ou irrelevantes)
  - (6) aumento da atividade dirigida a objetivos (socialmente, no trabalho, na escola, ou sexualmente) ou agitação psicomotora
  - (7) envolvimento excessivo em atividades prazerosas com alto potencial para consequências dolorosas (p. ex., envolver-se em surtos desenfreados de compras, indiscrições sexuais ou investimentos financeiros insensatos)
- C. O episódio está associado a uma inequívoca alteração no funcionamento, que não é característica do indivíduo quando assintomático.
- D. A perturbação do humor e a alteração no funcionamento são observáveis por terceiros.
- E. O episódio não é suficientemente grave para causar prejuízo acentuado no funcionamento social ou ocupacional, ou de exigir a hospitalização, nem existem características psicóticas.
- F. Os sintomas não se devem aos efeitos fisiológicos diretos de uma substância (p. ex., droga de abuso, medicamento ou outro tratamento) ou de uma condição médica geral (p. ex., hipertireoidismo).
- Nota:** Os episódios do tipo hipomaniaco nitidamente causados por um tratamento antidepressivo somático (p. ex., medicamentos, eletroconvulsoterapia e fototerapia) não devem contar para o diagnóstico de transtorno bipolar II.

com o transtorno da personalidade *borderline* (Perugi et al., 2001). Podem alternar-se várias vezes grupamentos de sintomas depressivos e eufóricos ao longo de um mesmo dia, gerando instabilidade afetiva prolongada tal, que o paciente não sabe como se sentirá nos próximos minutos ou horas. É possível ainda que permaneça deitado boa parte do dia, dormindo, exausto, lentificado, para melhorar ao entardecer e não conseguir dormir à noite porque se sente extremamente revigorado; retoma uma série de planos, passa as madrugadas em frente à TV ou à internet, em festas ou outros programas, ou realizando serviços, ou ainda fazendo sexo impulsivamente, com pensamento acelerado, com frequência abusando de substâncias ou tranqüilizantes/hipnóticos. Quando orientados acerca dos sintomas e se estes não forem graves, os pacientes podem controlar seus ímpetos: “...era de noite e eu estava superacelerada, com vontade de sair, beber todas, transar seja com quem fosse... Foi muito difícil, mas consegui ficar em casa, andei de um lado a outro, parecia um bicho enjaulado, tomei meus remédios e esperei pegar no sono – no dia seguinte a angústia foi menor e não demorei tanto para funcionar como das outras vezes”.

Deve-se levar em conta a possibilidade de que, assim como existem quadros depressivos e eufóricos de gravidade variável, haja *estados mistos de intensidade variável*, bastando para seu diagnóstico a presença de pelo menos três sintomas de polaridade oposta ao episódio atual, o que vem sendo evidenciado em estudos clínicos mais recentes (Benazzi, 2005).

### Ciclotimia (F34.0)

Caracteriza-se por manifestações afetivas leves de natureza subdepressiva e hipomaníaca, oscilantes e alternadas durante longos períodos da vida (Quadro 17.7). Em alguns ciclotímicos, predominam humor depressivo ou irritável; em outros, traços de sintomas hipomaniacos (Akiskal et al., 2000). Podem representar pródromos de franco transtorno bipolar ou perdurar ao longo da vida sem agravamentos.

Os indivíduos que se apresentam para investigação diagnóstica geralmente são adultos jovens com rompimentos sociais na vida, como problemas românticos, extravagâncias financeiras, modificações repetidas nos planos para a vida, nos estudos ou no trabalho, mudanças geográficas de domicílio e abuso de múltiplas substâncias. Os sintomas afetivos subjacentes foram validados com base em critérios fenomenológicos envolvendo alterações bifásicas subsindrômicas na energia, na atividade, no humor e na cognição. Cada fase

durava de dois dias a uma semana, em que alguns oscilavam mais para períodos depressivos, outros mais para hipomaniacos. Ao contrário dos critérios do Quadro 17.7, os descritos pelo DSM-IV e pela CID-10 não foram validados. Quando as oscilações do humor são extremas e se associam a múltiplos conflitos interpessoais e rompimentos, muitos ciclotímicos são diagnosticados como tendo transtorno da personalidade *borderline* (TPB) ou outros transtornos da personalidade (Akiskal et al., 2000).

## DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

O diagnóstico diferencial da depressão foi discutido no início do capítulo. O TAB é um dos diagnósticos mais demorados. Em geral, o paciente passou por mais de três médicos e recebeu pelo menos três diagnósticos incorretos antes de ser adequadamente diagnosticado. Psicopatologias que cursam com aumento dos impulsos em geral (bulimia, transtorno obsessivo-compulsivo, jogo patológico, cleptomania, etc.), relacionados a uso de substâncias, transtornos da ansiedade, depressão unipolar, psicoses, transtorno de déficit de atenção/hiperatividade, transtorno da personalidade *borderline*, transtorno da conduta, entre outros, podem ocorrer em co-morbidade com o TAB, representar agravamento da sintomatologia maníaca ou mista, ou constituir unicamente estado misto ou mania. O diagnóstico diferencial pode ser auxiliado pela presença de história familiar de TAB ou alcoolismo, idade de início precoce, evolução episódica, concomitância com aceleração de pensamentos e aumento da energia e ativação, além das alterações do humor e afetivas.

Pelo fato de não se levar em conta a elevada prevalência dos transtornos do espectro bipolar (TABs I e II, ciclotimia, hipomania e TAB sem outra especificação) e o baixo diagnóstico, as respectivas depressões costumam ser confundidas com quadros exclusivamente unipolares. Até recentemente a sintomatologia clínica da depressão unipolar só era diferenciada da depressão bipolar tipo I, gerando resultados discrepantes (Goodwin; Jamison, 1990), mas existem dados que consideram o espectro bipolar (Quadro 17.9) (Moreno; Moreno, 2006). Além disso, evidenciaram-se uma série de fatores preditores de transtorno bipolar em deprimidos considerados unipolares, fundamentados nos conhecimentos clínico-epidemiológico e terapêutico acumulados ao longo dos últimos anos: história familiar de transtorno bipolar em parente de primeiro grau; mania ou hipomania induzida por antidepressivos; episódios depressivos recorrentes (>3) ou breves (em média, <3 meses); depres-

### Quadro 17.7 Critérios validados de ciclotimia

Oscilações de humor bifásicas – mudanças abruptas de uma fase a outra, cada uma durando alguns dias por vez com eutímia infrequente. Pelo menos quatro dos sintomas seguintes, devem constituir a linha de base habitual do sujeito:

- Letargia alternando com euforia
- Auto-estima oscilante entre autoconfiança baixa e exagerada
- Falar pouco alternado com tagarelice
- Confusão mental alternada com pensamento claro e criativo
- Choro inexplicável alternado com excessiva jocosidade, fazer piadas ou trocadilhos
- Introspecção alternada com desinibição social (procurar pessoas)

### Quadro 17.8 Critérios diagnósticos para ciclotimia segundo o DSM-IV-TR

- A. Pelo período mínimo de 2 anos, presença de numerosos períodos com sintomas hipomaniacos e numerosos períodos com sintomas depressivos que não satisfazem os critérios para episódio depressivo maior. **Nota:** Em crianças e adolescentes, a duração deve ser de pelo menos 1 ano.
- B. Durante o período de 2 anos estipulado em A (1 ano para crianças e adolescentes), o indivíduo não ficou sem sintomas do Critério A por mais de 2 meses consecutivos.
- C. Nenhum episódio depressivo maior, episódio maníaco ou episódio misto esteve presente durante os 2 primeiros anos da perturbação.  
**Nota:** Após os 2 anos iniciais (1 ano para crianças e adolescentes) do transtorno ciclotímico, pode haver sobreposição de episódios maníacos ou mistos (sendo que, neste caso, transtorno bipolar I e transtorno ciclotímico podem ser diagnosticados concomitantemente) ou episódios depressivos maiores (podendo-se, neste caso, diagnosticar tanto transtorno bipolar II quanto transtorno ciclotímico).
- D. Os sintomas no Critério A não são melhor explicados por transtorno esquizoafetivo nem estão superpostos à esquizofrenia, transtorno esquizofreniforme, transtorno delirante ou transtorno psicótico sem outra especificação.
- E. Os sintomas do humor nos Critérios A e B não se devem aos efeitos fisiológicos diretos de uma substância (p. ex., drogas de abuso, medicamentos) ou outra condição médica geral (p. ex., hipertireoidismo).
- F. Os sintomas causam sofrimento clinicamente significativo ou prejuízo no funcionamento social ou ocupacional ou em outras áreas importantes da vida do indivíduo.

### Quadro 17.9 Sinais e sintomas sugestivos de bipolaridade

- Quadro clínico da depressão:
  - sintomas atípicos (hipersonia, hiperfagia)
  - queixas depressivas incompatíveis com expressão facial neutra
  - qualquer combinação de sintomas maníacos e depressivos
  - ativação noturna, não conseguir “desligar”
  - maior gravidade, mais queixas, sintomas melancólicos
  - características psicóticas: alucinações/ilusões auditivas e/ou visuais
- Idade de início mais precoce (<25 anos)
- Início abrupto; remissão súbita
- Início no pós-parto
- Personalidade hipertímica
- Maior cronicidade
- Sazonalidade ou sensibilidade à luminosidade
- Períodos de redução do tempo total de sono com aumento de energia
- Qualquer comportamento recorrente, impulsivo, descontrolado, impetuoso
- História familiar de TAB ou quaisquer dos itens acima

Fontes: Moreno (2004); Moreno e Moreno (2006).

são com múltiplas co-morbidades: transtornos da ansiedade, relacionados ao uso de substâncias (mais ainda se mulher), da personalidade, da alimentação, do controle dos impulsos; perda de efeito antidepressivo (resposta aguda, mas não mantida); falta de resposta a três ou mais ensaios antidepressivos (Moreno et al., 2005).

Em última análise, as depressões unipolares, ou mais especificamente não-bipolares, representam quadros de prognóstico e evolução mais benignos, sem sintomas psicóticos, sem cronificação, sem múltiplas recorrências e co-morbidades, e sem resistência terapêutica ou resposta de piora aos antidepressivos, que se iniciam mais tardiamente em pacientes sem história familiar de transtornos do humor ou alcoolismo.

## CURSO E EVOLUÇÃO

Os dados relativos ao curso natural da depressão e do transtorno bipolar que mais se aproximaram da evolução natural dos

transtornos do humor são antigos, pois em virtude de questões éticas não se realizaram mais estudos prospectivos em pacientes que não estão sob medicamento. Ao longo do tempo, o TAB se cronifica por meio de heterogeneidade de estados e apresentações clínicas, comprometendo todas as esferas do relacionamento interpessoal. A utilização dos psicofármacos altera sensivelmente a evolução do TAB e sua apresentação clínica.

As depressões podem durar semanas, até, em média, seis a nove meses e 20% delas cronificam, isto é, permanecem dois anos ou mais. A natureza da doença é recorrente. A probabilidade de novos episódios após o primeiro é de 50%, após o segundo é de 70% e supera os 85% após o terceiro (Judd et al., 2002). Se houver recuperação completa, o risco de recorrência cumulativo após dois anos é de cerca de 23%, de 60% após 5 anos e, ao final de uma década, sobe para 80% (Mueller et al., 1999). O risco de recorrência é três vezes maior após dois anos se não houver remissão total dos sintomas depressivos, por isso, o tratamento deve visar à melhora clínica total (Simon, 2003).

A evolução do TAB é mais complexa devido à variabilidade das formas clínicas. Convencionou-se medir a extensão de cada episódio contabilizando o tempo decorrido entre o início e o fim de cada fase. Em estudos datando do período anterior ao surgimento dos psicofármacos, os episódios duravam 4 a 13 meses, os intervalos assintomáticos passavam a ser mais curtos, e os episódios, mais longos, até se estabilizarem a partir do quarto ou quinto episódios (Angst; Sellaro, 2000). Mais recentemente, a utilização de psicofármacos eficazes respondem pelo aumento do intervalo entre os ciclos.

Os episódios depressivos bipolares tendem a durar mais que os maníacos e menos que depressões unipolares (Keller et al., 1986). Costumam ter início insidioso, ao passo que os episódios de mania frequentemente surgem de forma abrupta (em poucos dias ou até mesmo horas). Os episódios mistos duram em média 1 a 3 meses, dependendo das características fenomenológicas (Angst; Preisig, 1995). A maioria dos pacientes apresenta intervalos prolongados entre o primeiro e o segundo episódios, especialmente quando o primeiro ocorre antes dos 30 anos (Keller et al., 1993), e em torno de 14% dos bipolares têm período de latência maior que cinco anos para novo episódio (Angst, 1998).

Em estudos naturalísticos prospectivos de mais de 10 anos, os TABs tipo I e II assemelharam-se quanto ao tempo em que o paciente permanecia sintomático (Judd et al., 2003c). O TAB tipo I cursou com episódios mais graves, e os pacientes mantiveram sin-



tomas durante 47,3% do tempo, sendo 31,9% com sintomas depressivos; 8,9% com sintomas maníacos/hipomaníacos; e 9% em estados mistos/ciclagem rápida. No TAB tipo II, o curso foi mais crônico e predominantemente depressivo; os pacientes apresentaram-se sintomáticos durante 53,6% do tempo, sendo metade (50,3%) do tempo com sintomas depressivos; 2,3% em estados mistos/ciclagem rápida; e 1,3% em hipomania. A depressão subsindrômica (que não preenche todos critérios), a depressão leve/moderada e a hipomania combinadas foram três vezes mais comuns que episódios síndromicos de depressão maior e mania. Episódios mais longos, puramente depressivos e de ciclagem, bem como abuso de drogas, foram preditores de maior cronicidade (Judd et al., 2002, 2003a, 2003b).

Em termos de curso, o TAB pode evoluir com ciclagem rápida, definida pela ocorrência de pelo menos quatro episódios distintos (depressão, mania, hipomania, estado misto) ou ciclagem no período de um ano. Pode ser transitória e costuma ser observada tardiamente no curso do TAB. A maior prevalência do sexo feminino deve-se ao uso excessivo de antidepressivos, sem adequada cobertura por estabilizadores do humor, mas causas orgânicas também foram aventadas, como o hipotireoidismo (Tondo; Baldessarini, 2000). Ela vem sendo associada a outros fatores, como co-morbidade com abuso de substâncias e com transtornos de ansiedade e da personalidade *borderline* (que se confundem com estados mistos) (Calabrese et al., 2001). Cicladores rápidos raramente são unipolares e em geral apresentam pelo menos um episódio de hipomania. A queixa clínica de depressão recorrente com vários episódios ao longo do ano deve alertar para reavaliação diagnóstica à procura de episódios de mania e hipomania.

## SUICÍDIO

Aproximadamente 15% dos pacientes bipolares e 11% dos deprimidos não-bipolares são vítimas de suicídio. O risco de suicídio é mais frequente nos primeiros anos após o diagnóstico do TAB (Goodwin; Jamison, 1990). Os períodos de mudanças de humor, como o início ou o fim de um episódio depressivo, constituem risco, assim como a associação de sintomas (em geral mistos), por exemplo, irritabilidade, abuso de drogas, e prolongada fase depressiva em paciente bipolar representa combinação particularmente letal. A presença de evento de vida estressante antecedendo tentativa de suicídio foi comum em doentes unipolares e bipolares, apesar de ter se associado mais aos doentes bipolares.

O risco de suicídio é significativamente maior em pacientes bipolares que em unipolares, sobretudo durante episódios depressivos e mistos, e mais elevado ainda no TAB tipo II e em quadros mistos predominantemente depressivos, tanto em pessoas que sofrem do transtorno (Rihmer; Kiss, 2002) como na população geral (Moreno; Andrade, 2005). A incidência de tentativas de suicídio também foi maior no transtorno misto, particularmente associada a maior tempo de evolução e gravidade do quadro, bem como à maior frequência de sintomas residuais encontrados nesses pacientes (Goldberg; Harrow; Grossman, 1995). Existem evidências crescentes de que o lítio reduz significativamente o risco de suicídio nos indivíduos bipolares. Em comparação com a carbamazepina e o ácido valpróico, haveria maior inibição do comportamento suicida, e esta resposta ocorreria mesmo em pacientes com estabilização do humor insatisfatória com o lítio (Müller-Oerlinghausen, 2001).

## TRATAMENTO

Alguns aspectos gerais são de relevância particular no tratamento dos transtornos do humor (TH) e devem ser levados em conta antes da conduta clínica. O primeiro se refere à coleta de informações necessária para o diagnóstico correto. Os deprimidos têm boa autopercepção do seu estado, e os sintomas depressivos são percebidos pelos pacientes mais rapidamente. Em contrapartida, nos (hipo)maníacos os familiares e acompanhantes identificam alterações, mas os pacientes não costumam perceber ou aceitar os sintomas da (hipo)mania como anormais.

Frequentemente, o paciente discorda do diagnóstico e podem haver dificuldades para iniciar o tratamento. Cabe ao médico esclarecer os sintomas e ter habilidade na argumentação para que o paciente aceite o diagnóstico e o tratamento medicamentoso. A psicoeducação do doente e de sua família acerca da doença e do tratamento propicia maior entendimento, aumentando a compreensão e a adesão terapêutica. O objetivo do tratamento clínico dos TH é controlar os sintomas agudos, restaurar o funcionamento e prevenir a ocorrência de novos episódios. Se houver risco de suicídio e for grave, é necessário monitorar o paciente de perto e discutir a necessidade de internação hospitalar.

As complexidades inerentes aos TH dificultam o desenvolvimento de diretrizes de tratamento abrangentes. Por exemplo, as co-morbidades parecem ser a regra no TAB e costumam agravar a resposta terapêutica e o prognóstico. Além disso, a cronicidade do TAB leva o clínico a lidar com muitos pacientes que apresentam resposta parcial ao medicamento: sentem-se melhor, mas não se recuperam. A falta de adesão ao tratamento afeta deprimidos e bipolares e compromete todo o planejamento terapêutico. A frequente necessidade do uso de combinações medicamentosas para controlar os sintomas do transtorno requer conhecimento mais aprofundado sobre indicações terapêuticas e interações entre medicamentos. Informação específica acerca dos fármacos utilizados no tratamento dos TH encontra-se em outro capítulo.

## Depressão

A descoberta, no final da década de 1950, de medicamentos antidepressivos e sua utilização na prática clínica tornaram a depressão um problema médico passível de tratamento, semelhante a outras doenças, como o diabetes e a hipertensão arterial. Até a década de 1980, havia duas classes de antidepressivos, os tricíclicos (ADTs) e os inibidores da monoaminooxidase (IMAOs). Embora muito eficazes, apresentavam efeitos colaterais causados pela pouca especificidade de sua ação farmacológica e eram potencialmente letais na superdosagem, ao contrário dos medicamentos mais novos. Hoje, contamos com mais de 20 compostos antidepressivos, possibilitando adequar a escolha do fármaco às características clínicas do paciente e do episódio depressivo (Moreno; Moreno; Soares, 1999).

Houve grandes avanços na terapêutica antidepressiva, mas, em ensaios clínicos, 30 a 40% dos deprimidos não respondem aos antidepressivos e 60 a 70% não remitem por completo, mesmo com tratamento antidepressivo (AD) adequado (Moreno; Moreno, 2006). A escolha do medicamento é determinada por fatores clínicos, características do episódio depressivo, fatores sociodemográficos e

associados às características farmacológicas dos medicamentos. Os familiares e o paciente devem ser orientados quanto aos efeitos benéficos e colaterais e principalmente em relação ao período de latência entre a introdução do medicamento e o início da melhora dos sintomas, de duas a três semanas.

Atualmente, há grande oferta de medicamentos antidepressivos. Os de segunda geração (p. ex., inibidores da recaptação de serotonina – ISRSs) e terceira geração (p. ex., venlafaxina, milnaciprano e duloxetina), além dos inibidores seletivos da recaptação de noradrenalina (ISRNs – reboxetina, nortriptilina) e da bupropiona, teriam eficácia comparável aos da primeira geração (ADTs e IMAOs) e com menos efeitos colaterais. As substâncias se diferenciam quanto ao perfil farmacocinético e aos efeitos colaterais, cuja incidência varia de 5 a 40% e, em 5 a 10% dos casos, tais efeitos são suficientemente graves para suspender o medicamento. Além

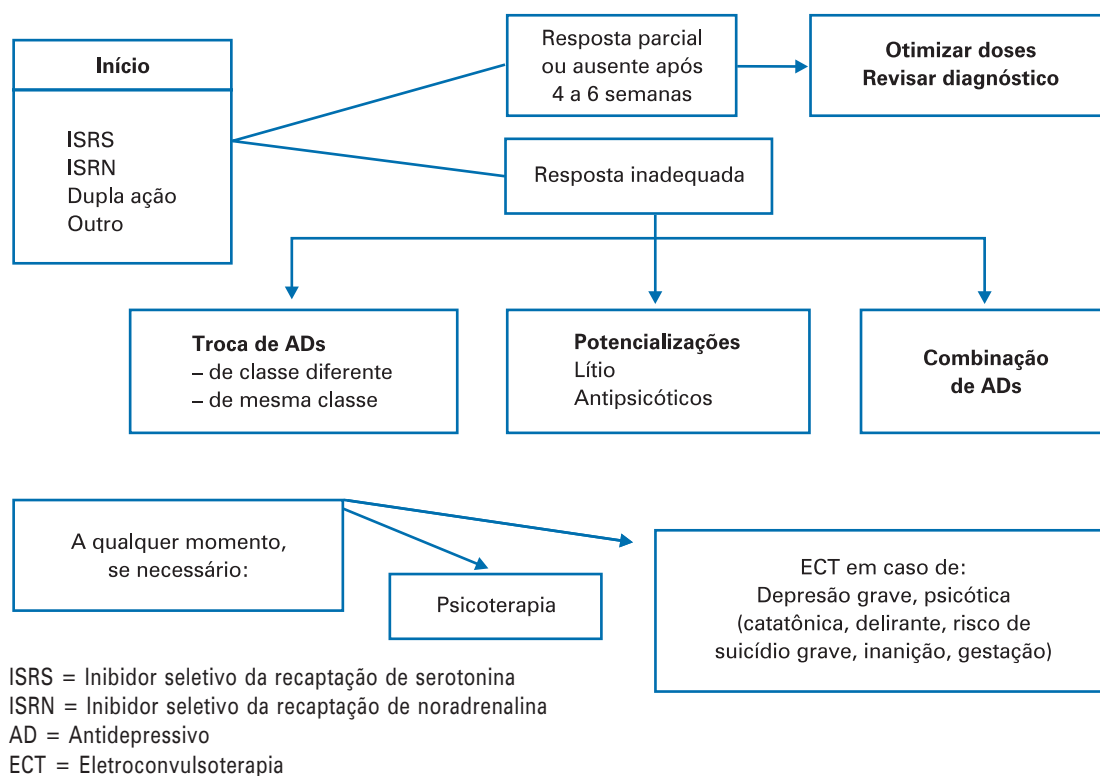
disso, podem dificultar o ajuste das doses, levando ao uso de doses subterapêuticas e, conseqüentemente, a manutenção de sintomas depressivos residuais e cronificação.

O tratamento se divide em três fases de objetivos específicos (Quadro 17.10).

A fase aguda visa atingir a remissão completa dos sintomas ou o mínimo de sintomas residuais. Se a resposta for mínima ou ausente após quatro semanas de quaisquer ADs, apesar de incrementos nas doses ou máximas toleradas, deve-se trocar o antidepressivo, de preferência por outro de classe diferente (Moreno; Moreno, 2006) (Fig. 17.1). Se houver resposta parcial, a conduta é otimizar o tratamento, elevando as doses dentro da faixa terapêutica permitida e/ou até a dose máxima tolerada. Por exemplo, pode-se iniciar o tratamento com 20 mg (1 cp.) de fluoxetina e elevar a dose para 40 mg (2 cps.) depois de duas semanas, se houver me-

### Quadro 17.10 Fases do tratamento do episódio depressivo

- Fase aguda: remissão dos sintomas e melhora do funcionamento psicossocial; duração de seis a oito semanas.
- Fase de continuação: prevenção de recaídas e recuperação, com retorno ao funcionamento psicossocial prévio; duração de quatro a nove meses.
- Fase de manutenção: prevenção de recorrências (novos episódios) nos indivíduos com depressão recorrente; duração de pelo menos um a dois anos.



**Figura 17.1**

Algoritmo para tratamento agudo do episódio depressivo (Mann, 2005; Moreno; Moreno, 2006).

hora parcial, e para 60 mg (3 cps.) após quatro semanas; com outros ISRSs, a conduta é semelhante: aumentar a dose de uma para duas cápsulas ao dia após 7 a 10 dias, já que a meia-vida é menor que a da fluoxetina.

No caso de depressões moderadas a graves dá-se preferência aos ADs que incrementam os níveis de serotonina e noradrenalina, como venlafaxina, duloxetina, mirtazapina e milnaciprano, sendo os dois primeiros indicados na depressão com sintomas dolorosos e na neuropatia diabética. Alguns ADs podem ser usados em dose única, como os ISRSs, a duloxetina e a mirtazapina, outros em duas doses diárias, como o milnaciprano e a venlafaxina; esta última apresenta faixa terapêutica ampla, a exemplo dos IMAOs irreversíveis, portanto, a resposta terapêutica depende da elevação progressiva das doses. Essa titulação deve ser feita individualmente, dependendo da tolerância e da melhora. Inicia-se a venlafaxina, por exemplo, com dose de 75 mg pela manhã, a ser aumentada para 150 mg/dia após 5 a 7 dias e para 225 mg (divididas em duas doses diárias) em torno de 15 a 20 dias depois, se necessário. Já no caso da duloxetina, uma cápsula de 60 mg pela manhã habitualmente basta para se obter resposta, mas, às vezes, há necessidade de 120 mg diários, divididos em duas doses. No caso da mirtazapina, por se tratar de AD com efeito sedativo, a dose única de 30 mg a 45 mg deve ser tomada à noite.

Os efeitos colaterais de modo geral são mais intensos na primeira semana e a maioria desaparece progressivamente; avisar o paciente dessa possibilidade auxilia na adesão e no aumento da confiança no médico e no tratamento. Os IMAOs estão indicados em depressões bipolares graves ou com co-morbidade de transtornos de ansiedade e podem inibir a enzima MAO de modo reversível (moclobemida) ou irreversível (tranilcipromina); neste último caso, o paciente obrigatoriamente deve receber uma lista de alimentos (pobres em tiramina) e medicamentos proibidos, que deverá ser seguida até 14 dias após a retirada, a fim de evitar crise hipertensiva potencialmente fatal. Habitualmente, a nifedipina sublingual a controla, mas pode ser necessário o nitroprussiato de sódio. Deve-se evitar prescrever fármacos como simpatomiméticos e descongestionantes nasais, entre outros, associadamente à tranilcipromina. Tais precauções não se aplicam à moclobemida.

Outras formas de intervenção terapêutica incluem a psicoterapia, a orientação psicoeducacional e os grupos de auto-ajuda. A eletroconvulsoterapia é o tratamento reservado para casos de difícil controle, resistentes às terapêuticas convencionais e especiais em que há risco de vida. Também pode ser utilizada em grávidas ou pacientes debilitados ou com complicações clínicas graves, que não toleram ou estão impossibilitados de tomar medicamentos antidepressivos (Soares et al., 2005).

Se o deprimido não responder ao primeiro AD, o médico deve revisar o diagnóstico à procura de co-morbidades e sinais sugestivos de TAB (ver tabela anterior). Pode-se trocar de AD, combinar dois ADs, adicionar novo fármaco no sentido de potencializar o efeito antidepressivo ou aplicar a eletroconvulsoterapia (ECT). A vantagem da troca de AD é a manutenção de apenas um medicamento; se o paciente não obteve resposta com o primeiro, outro AD de mecanismo de ação diferente pode ser a solução. As desvantagens da troca de medicamento se iniciam na retirada do remédio, pois o paciente pode experimentar síndrome de descontinuação ao antidepressivo, sobretudo quando esta é feita abruptamente. A passagem de um AD para outro deve ser gradual e com superposição de substâncias, se não houver problemas de interação. Neste sentido é preciso levar em conta a meia-vida do fármaco descontinuado. Por exemplo, devido à meia-vida longa da fluoxetina, aguardam-se

3 a 5 semanas após a sua retirada antes de entrar com a tranilcipromina; outros ADs não requerem mais de uma semana de *wash-out* (Nierenberg; Alpert, 2000).

A “potencialização” pelo lítio é a mais estudada e a mais utilizada, apresentando eficácia em torno de 50% dos ensaios; é efetiva agudamente e em longo prazo nos pacientes com depressão recorrente (Nierenberg; Alpert, 2000). Quando se combina duas substâncias, aumenta-se o risco de intensificar efeitos colaterais e de surgirem novos. É preciso conhecer a interação entre os fármacos e utilizar associações de baixo risco. Quando associada a ADTs, a fluoxetina mais do que dobra os níveis séricos destes, elevando o risco de intoxicação por tricíclicos. A tranilcipromina, a clomipramina e a fluoxetina são os psicofármacos que mais apresentam relatos de interação medicamentosa.

Durante a fase de continuação, a dose do medicamento deve ser a mesma que foi utilizada na fase inicial. Em pacientes que mantiveram o antidepressivo, as recaídas ocorreram em 20 a 40%, enquanto nos que fizeram uso de placebo, elas atingiram 50 a 80% dos doentes (Nierenberg; Alpert, 2000).

A fase de manutenção visa prevenir recorrências (novos episódios) e quanto mais episódios, mais longo deve ser o tratamento – pacientes com três ou mais episódios necessitam manutenção por até cinco anos. Alguns devem mantê-lo por tempo mais prolongado ou mesmo por toda a vida. A recorrência deve ser encarada como fato esperado no curso do transtorno depressivo. Deve-se pesquisar exaustivamente os fatores que podem contribuir para o insucesso do tratamento nessas condições (condições médicas, uso nocivo de substâncias, co-morbidade médica geral e psiquiátrica, bem como problemas psicossociais).

## Transtorno bipolar

O tratamento de escolha para o TAB são substâncias chamadas de estabilizadores do humor, sendo o lítio o principal. Nos últimos anos, o tratamento tem avançado de forma considerável com o uso de anticonvulsivantes e, mais recentemente, de antipsicóticos atípicos. A terapia medicamentosa visa restaurar o comportamento, controlar os sintomas agudos e prevenir a ocorrência de novos episódios. Não se limita apenas à simples administração de um medicamento e sim ao gerenciamento de uma doença complexa, que abarca fatores biológicos, psicológicos e sociais, que deve ser feito pelo médico psiquiatra.

Os pacientes com risco de suicídio, de violência ou de comportamentos de risco devem ser monitorados de perto, e a internação hospitalar está indicada em casos de ameaça a si ou a outras pessoas, complicações psiquiátricas ou médicas, resposta inadequada ou ausência de resposta anterior a tratamento. Em caso de recusa do paciente, a internação involuntária pode ser indicada. O ambiente da enfermaria deve ser calmo e estruturado, a fim de evitar estímulos que possam incitar a hiperatividade característica da euforia. O tratamento agudo deve ser seguido pelo planejamento e pela execução concomitante da intervenção de longo prazo, que requer o estabelecimento e a manutenção de aliança terapêutica por meio de bom relacionamento médico-paciente-família ou cuidador, que propicie relação terapêutica e de apoio. O psiquiatra deve estar atento a possíveis mudanças no estado clínico, como ciclagem para estados de euforia, mistos ou depressivos, assim como à duração e à gravidade dos episódios. Existem vários medicamentos usados para a fase aguda maníaca, hipomaníaca, mista ou depressiva e outros

para a fase de manutenção, como revisado por Moreno e colaboradores (2004).

O tratamento do TAB tipo I, assim como do TAB tipo II e das formas mais leves deste transtorno, requer experiência do clínico, pois a abordagem terapêutica aguda pode agravar o quadro ou dificultar a terapia de manutenção. Por exemplo, quando o paciente necessita tomar ADs, é preciso cuidado devido ao risco de ciclagem para estados mistos e mania/hipomania. Para piorar a situação, como a noção de espectro bipolar é recente, o conhecimento acumulado baseia-se no tratamento do TAB tipo I, que pode não ser o mais adequado ao TAB tipo II, muito pouco estudado.

Existem várias diretrizes internacionais acerca do tratamento agudo e de manutenção (Soares et al., 2005) – em nosso meio, a primeira foi publicada em 2005, resumindo as evidências disponíveis na literatura –, que podem orientar o interessado na conduta terapêutica mais adequada (Kapczinski et al., 2005). Segundo os autores, a mania aguda pode ser tratada com lítio, valproato, carbamazepina, antipsicóticos típicos e atípicos, dentre eles olanzapina, risperidona, ziprasidona e aripiprazol; para a depressão bipolar, recomendou-se o uso de lítio, antidepressivos, lamotrigina e ECT; na terapia de manutenção, o lítio, o valproato, a carbamazepina e a olanzapina são eficazes, sobretudo na prevenção de episódios maníacos, ao passo que a lamotrigina constitui tratamento profilático para a depressão bipolar. A terapia de manutenção deve ser sistematicamente introduzida após o segundo episódio maníaco, ou após o primeiro, se grave e/ou existir história familiar de transtorno do humor (Soares et al., 2005).

No Quadro 17.11, há algumas orientações gerais no tratamento do TAB.

O TAB é um problema médico crônico, no qual a intervenção farmacológica é necessária e imprescindível, mas não suficiente para a recuperação e sua manutenção. A psicoeducação do paciente, da família ou do cuidador é fundamental e tem por objetivo oferecer informações sobre a doença, seu prognóstico e as opções de tratamento, propiciando maior entendimento do processo terapêutico e aumentando a adesão (Roso; Moreno; Costa, 2005). Isso pode ser feito diretamente pelo médico ou por meio de encontros psicoeducacionais, muitas vezes promovidos por associações de pacientes ([www.abrata.com.br](http://www.abrata.com.br)) ou instituições da rede pública assistencial, assim como pelo fornecimento de folhetos educativos, livros e sites na internet (Moreno et al., 2005). Avaliar e estimular sempre a adesão ao tratamento é tarefa essencial, porque a ambivalência em relação ocorre a qualquer momento e por vários motivos, como a falta de discernimento (acreditar não ter uma doença ou de estar curado) ou as crenças pessoais (querer vivenciar a “alegria e bem-estar” da hipomania/mania), devendo-se discutir os efeitos colaterais

dos medicamentos, seu custo e outras demandas do tratamento de longo prazo com o paciente e sua família/seu cuidador de forma efetiva. Estar alerta e ensinar o paciente a identificar os estressores psicossociais e outros fatores que levem à piora ou ao desencadeamento de crises é importante e exige vigilância constante. Também se deve monitorar mudanças no estilo de vida e estimular padrão regular de atividades de trabalho, lazer e de sono, que são imprescindíveis e somente o paciente bipolar pode realizar. É fundamental manter desde o início dos sintomas na infância e adolescência ou, de forma preventiva, em pessoas geneticamente predispostas: rotina de atividades diárias; horário para acordar, consumir as refeições e dormir; evitar ao máximo trocar o dia pela noite e qualquer tipo de insônia; não consumir estimulantes (p. ex., café, chá) e bebidas alcoólicas em excesso; proibir o uso de drogas.

Trabalhar junto com o paciente e seu familiar/cuidador na identificação precoce de sinais e sintomas de recaída auxilia na intervenção rápida e incisiva e pode evitar a progressão de episódios. Os pacientes, muitas vezes, apresentam seqüelas emocionais e funcionais de cada episódio, e isso também deve ser avaliado e abordado por meio de intervenções psicológicas, como psicoterapias, grupos de auto-ajuda ou de orientação e a participação em associações de doentes e familiares.

## REFERÊNCIAS

- AKISKAL, H.S. Mood disorders. In: SADOCK, B.J.; SADOCK, V.A. (Ed.). *Comprehensive textbook of psychiatry/VII*, 2000.
- AKISKAL, H.S. et al. Re-evaluating the prevalence of and diagnostic composition within the broad clinical spectrum of bipolar disorders. *J. Affect Disord.*, v.1, p.S5-S30, 2000. Suppl. 59.
- ALMEIDA-FILHO, N. et al. Brazilian multicentric study of psychiatric morbidity: methodological features and prevalence estimates. *Br. J. Psychiatry*, v.171, p.524-529, 1997.
- AMERICAN PSYCHIATRIC ASSOCIATION (APA). *Diagnostic and statistical manual of mental disorders: (DSM-IV)*. 4th ed. Washington, DC, 1994.
- ANDRADE, L. et al. Prevalence of ICD-10 mental disorders in a catchment area in the city of São Paulo, Brazil. *Soc. Psychiatry Psych. Epidemiol.*, v.37, p.316-325, 2002.
- ANGST, J. The emerging epidemiology of hypomania and bipolar II disorder. *J. Affect Disord.*, v.50, p.143-151, 1998.
- ANGST, J.; PREISIG, M. Course of a clinical cohort of unipolar, bipolar, and schizoaffective patients: results of a prospective study from 1959 to 1985. *Schweiz Arch. Neurol. Psychiatr.*, v.146, p. 5-16, 1995.
- ANGST, J.; SELLARO, R. Historical perspectives and natural history of bipolar disorders. *Biol. Psychiatry*, v.48, p.445-457, 2000.

### Quadro 17.11 Tópicos principais do tratamento do transtorno bipolar

- Qualquer que seja a fase, usar sempre agentes antimaníacos/estabilizadores do humor.
- Na depressão bipolar, **nunca** usar monoterapia com antidepressivos, sempre acrescentar agentes antimaníacos/estabilizadores do humor.
- Não há dados consistentes em relação ao tratamento da depressão bipolar.
- Não há dados consistentes em relação ao tratamento de episódios mistos e ciclagem rápida.
- A hipomania deve ser tratada do mesmo modo que a mania.
- Lítio, valproato, carbamazepina e antipsicóticos atípicos são mais efetivos no tratamento e na prevenção de mania e em menor grau na intervenção da depressão.
- A lamotrigina é efetiva no tratamento e na prevenção da depressão e, em menor grau, na intervenção da mania.



- ANGST, J. et al. Toward a re-definition of subthreshold bipolarity: epidemiology and proposed criteria for bipolar – II, minor bipolar disorders and hypomania. *J. Affect Disord.*, v.73, p.133-146, 2003.
- ASSOCIAÇÃO BRASILEIRA DE FAMILIARES, AMIGOS E PORTADORES DE TRANSTORNOS AFETIVOS (ABRATA). Página da internet. Disponível em: [www.abrata.com.br](http://www.abrata.com.br).
- BENAZZI, F. Mixed depression: a clinical marker of bipolar-II disorder. *Prog. Neuro-Psych. Biol. Psych.*, v.29, p.267-274, 2005.
- BENAZZI, F.; KOUKOPOULOS, A.; AKISKAL, H.S. Toward a validation of a new definition of agitated depression as a bipolar mixed state (mixed depression). *Eur. Psychiatry*, v.19, p.85-90, 2004.
- CALABRESE, J.R. et al. Current research on rapid cycling bipolar disorder and its treatment. *J. Affect Disord.*, v.67, p.241-255, 2001.
- CARLSON, G.A.; GOODWIN, F.K. The stages of mania: a longitudinal analysis of the manic episode. *Arch. Gen. Psychiatry*, v.28, p. 221-228, 1973.
- CASSANO, G.B. et al. The bipolar spectrum: a clinical reality in search of diagnostic criteria and an assessment methodology. *J. Affect Disord.*, v.54, p.319-328, 1999.
- CURTIS, V. Women are not the same as men: specific clinical issues for female patients with bipolar disorder. *Bipolar Disord.*, v.7 p.16-24, 2005. Supl. 1.
- EY, H.; BERNARD, P.; BRISSET, C. *Tratado de psiquiatria*. Rio de Janeiro: Mason, 1981.
- FRANK, E. et al. Clinical significance of lifetime panic spectrum symptoms in the treatment of patients with bipolar I disorder. *Arch. Gen. Psychiatry*, v.59, p.905-911, 2002.
- GOLDBERG, J.F.; HARROW, M.; GROSSMAN, L.S. Course and outcome in bipolar affective disorder: a longitudinal follow-up study. *Am. J. Psychiatry*, v.55, p.23-25, 1995.
- GOODWIN, F.K.; JAMISON, K.R. *Manic depressive illness*. Oxford: Oxford University, 1990.
- HIRSCHFELD, R.M.; LEWIS, L.; VORNIK, L.A. Perceptions and impact of bipolar disorder: how far have we really come? Results of the national depressive and manic-depressive association 2000 survey of individuals with bipolar disorder. *J. Clin. Psychiatry*, v.64, p.161-174, 2003.
- JUDD, L.L. et al. A prospective investigation of the natural history of the long-term weekly symptomatic status of bipolar II disorder. *Arch. Gen. Psychiatry*, v.60, p.261-269, 2003a.
- JUDD, L.L. et al. Long-term symptomatic status of bipolar I vs bipolar II disorders. *International Journal of Neuropsychopharmacology*, v.6, p.127-137, 2003b.
- JUDD, L.L. et al. The comparative clinical phenotype and long term longitudinal episode course of bipolar I and II: a clinical spectrum or distinct disorders? *J. Affect Disord.*, v.73, p.19-32, 2003c.
- JUDD, L.L. et al. The long-term natural history of the weekly symptomatic status of bipolar I disorder. *Arch. Gen. Psychiatry*, v.59, p.530-537, 2002.
- KAPCZINSKI, F. et al. Tratamento farmacológico do transtorno bipolar: as evidências de ensaios clínicos randomizados. *Rev. Psiq. Clin.*, v.32, p.34-38, 2005. Supl. 1.
- KELLER, M.B.; BOLAND, R.J. Implications of failing to achieve successful long-term maintenance treatment of recurrent unipolar major depression. *Biol. Psychiatry*, v.44, p.348-360, 1998.
- KELLER, M.B. et al. Bipolar I: a five-year, prospective follow-up. *J. Nerv. Ment. Dis.*, v.181, p.238-245, 1993.
- KELLER, M.B. et al. Differential outcome of pure manic, mixed/cycling, and pure depressive episodes in patients with bipolar illness. *JAMA*, v.255, p. 3138-3142, 1986.
- KESSLER, R.C. et al. Lifetime and 12-month prevalence of DSM-III-R psychiatric disorders in the United States: results from the national comorbidity survey. *Arch. Gen. Psychiatry*, v.51, p.8-19, 1994.
- KESSLER, R.C. et al. Sex and depression in the National Comorbidity Survey I: lifetime prevalence, chronicity and recurrence. *J. Affect Disord.*, v.29, p.85-96, 1993.
- KRAEPELIN, E. *Manic-depressive insanity and paranoia*. Ed. Edinburgh e Livingstone, 1921. Reimpresso: New York: Arno, 1976.
- LEIBENLUF, E. Women with bipolar illness: clinical and research issues. *Am. J. Psychiatry*, v.153, p. 163-173, 1996.
- MANN, J.J. The medical management of depression. *N. Engl. J. Med.*, v.353, n.17, p.1819-1834, 2005.
- MARNEROS, A. Origin and development of concepts of bipolar mixed states. *J. Affect Disord.*, v.67, p. 229-240, 2001.
- MORENO, D.H. *Prevalência e características do espectro bipolar em uma amostra populacional definida da cidade de São Paulo*. Tese (Doutorado) – Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo, 2004.
- MORENO, D.H.; ANDRADE, L.H.G. The lifetime prevalence, health services utilization and risk of suicide of bipolar spectrum subjects, including subthreshold categories in the São Paulo ECA study. *J. Affect Disorders*. v. 87, n. 2-3, p. 231-241, 2005.
- MORENO, D.H.; MORENO, R.A. Tratamento da depressão resistente a tratamentos. In: OLIVEIRA, I.R.; SENA, E.P. *Manual de psicofarmacologia clínica*. 2. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2006.
- MORENO, R.A.; MORENO, D.H. (Ed.). *Transtorno bipolar do humor*. São Paulo: Lemos, 2002.
- MORENO, R.A.; MORENO, D.H.; RATZKE, R. Diagnóstico, tratamento e prevenção da mania e da hipomania no transtorno bipolar. *Rev. Psiq. Clin.*, v.32, p.39-48, 2005. Supl. 1.
- MORENO, R.A.; MORENO, D.H.; SOARES, M.B.M. Psicofarmacologia de antidepressivos. *Rev. Bras. Psiquiatr.*, v.21, p. 24-40, 1999. Supl. Depressão.
- MORENO, R.A. et al. Anticonvulsivantes e antipsicóticos no tratamento do transtorno bipolar. *Rev. Bras. Psiquiatr.*, v.26, p.37-43, 2004. Supl. 3.
- MUELLER, T.I. et al. Recurrence after recovery from major depressive disorder during 15 years of observational follow-up. *Am. J. Psychiatry*, v.156, p.1000-1006, 1999.
- MÜLLER-OERLINGHAUSEN, B. Arguments for the specificity of the antisuicidal effect of lithium. *Eur. Arch. Psychiatry Clin. Neurosci.*, v.251, p.72-75, 2001. Supl. 2.
- NIERENBERG, A.A.; ALPERT, J.E. Depressive breakthrough. *Psychiatr. Clin. North Am.*, v.23, n.4, p.731-742, 2000.
- ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DA SAÚDE. *Classificação de transtornos mentais e de comportamento: (CID-10)*. Porto Alegre: Artmed, 1993.
- PERUGI, G. et al. Clinical characterization of depressive mixed state in bipolar-I patients: Pisa-San Diego collaboration. *J. Affect Disord.*, v.67, p.105-114, 2001.
- PFUHLMANN, B.; STOEBER, G.; BECKMANN, H. Postpartum psychoses: prognosis, risk factors, and treatment. *Curr. Psychiatry Res.*, v.4, p.185-190, 2002.
- RIHMER, Z.; KISS, K. Bipolar disorders and suicidal behaviour. *Bipolar Disord.*, v.4, p.21-25, 2002. Supl. 1.
- ROSO, M.C.; MORENO, R.A.; COSTA, S.E.M. Intervenção psicoeducacional nos transtornos do humor: experiência do Grupo de Estudos de Doenças Afetivas (GRUDA). *Rev. Bras. Psiquiatr.*, v.27, p.163-167, 2005.
- RUMI, D.O. et al. Transcranial magnetic stimulation accelerates the antidepressant effect of amitriptyline in severe depression: a double-blind placebo-controlled study. *Biol. Psychiatry*, v.57, p.162-166, 2005.
- SCHNEIDER, K. *Psicopatologia clínica*. 3. ed. São Paulo: Mestre Jou, 1979.
- SIMON, G.E. Social and economic burden of mood disorders. *Biol. Psychiatry*, v.54, p.208-215, 2003.
- SOARES, M.B.M.; ALMEIDA, K.M.; MORENO, R.A. Tratamento médico-clínico. In: MORENO, R.A.; MORENO, D.H. (Org.). *Da doença maniaco-depressiva ao espectro bipolar*. São Paulo: Segmento Farma, 2005.
- SOARES, M.B.M. et al. Efficacy of electroconvulsive therapy in treatment-resistant bipolar disorder: a case series. *J. ECT*, v.21, p.31-34, 2005.
- SUPPES, T. et al. The Stanley Foundation bipolar treatment outcome network. II. Demographics and illness characteristics of the first 261 patients. *J. Affect Disord.*, v.67, p.45-69, 2001.
- THASE, M.E.; SACHS, G.S. Bipolar depression: pharmacotherapy and related therapeutic strategies. *Biol. Psychiatry*, v.48, p. 558-572, 2000.
- TONDO, L.; BALDESSARINI, R.J. Reduced suicide risk during lithium maintenance treatment. *J. Clin. Psychiatry*, v.61, p. 97-104, 2000.
- WEISSMAN, M.M. et al. Affective disorders in five United States communities. *Psychol. Med.*, v.18, p.141-153, 1988.
- WEISSMAN, M.M. et al. The epidemiology of depression: an update on sex differences in rates. *J. Affect Disord.*, v.7, p.179-188, 1984.



## Esquizofrenia

Mario Rodrigues Louzã Neto  
Hélio Elkis

Evolução histórica do conceito, 235  
Epidemiologia, 237  
Quadro clínico, 237  
Diagnóstico, 238  
Diagnóstico diferencial, 241  
Etiopatogenia, 243

Curso, evolução e prognóstico, 247  
Tratamento, 249  
Co-morbidades, 259  
Detecção e intervenção precoces, 260  
Referências, 260

## EVOLUÇÃO HISTÓRICA DO CONCEITO

Descrições parciais de sintomas da doença que hoje designamos esquizofrenia podem ser encontradas em textos hindus e gregos, de séculos antes de Cristo (Evans et al., 2003). No entanto, somente a partir do século XIX d.C. começam a surgir descrições mais precisas das diferentes doenças mentais, nas primeiras tentativas de sistematizar uma nosografia psiquiátrica, particularmente em relação aos quadros denominados vagamente de “insanidade”. Em 1809, Pinel descreveu casos de “idiotia adquirida”; Esquirol, em 1838, referiu-se a pacientes com “quadros demenciais” que se instalam na juventude.

Em 1856, Morel descreveu um paciente jovem, brilhante, que se tornou progressivamente apático e retraído, utilizando a expressão *démence précoce* pela primeira vez. Nove anos depois, em 1865, Snell apresentou, na conferência “Monomania como Forma Primária de Distúrbio Mental”, uma descrição detalhada da forma paranóide da esquizofrenia. Em 1867, Griesinger fez referência à “loucura primária” (*primäre Verrücktheit*) (Berrios; Porter, 1995).

É interessante notar que, anteriormente, apenas os transtornos reversíveis ou com componente afetivo eram considerados primários. No entanto, a observação de que certos quadros que iniciavam sem manifestações de melancolia ou mania evoluíam para condições irreversíveis de debilitação mental (*Verblödung*) com “insanidade” (*Verrücktheit*) ou “imbecilidade” (*Blödsinn*) levou à estruturação de uma nova entidade clínica: a “insanidade primária” (Janzarik, 1986).

No âmbito dessa entidade, Kahlbaum veio a descrever a hebefrenia em 1863 e, em 1871, Hecker apresentou uma extensa monografia sobre a mesma doença. Em 1874, Kahlbaum descreveu a catatonia e, em 1891, Pick descreveu a *dementia simplex*. Todos, no entanto, ainda descreviam essas doenças como entidades independentes.

Em 1896, Emil Kraepelin (1856-1926) reuniu os quadros catatonia, hebefrenia e *dementia paranoides* (por ele descrita) sob a designação de *dementia praecox*. Esses quadros caracterizam-se pelo início na segunda década da vida e por acarretarem uma deterioração da personalidade do paciente. Kraepelin procurou traçar uma

delimitação clara entre esta entidade nosográfica e a psicose maníaco-depressiva, cujo conceito havia se desenvolvido a partir das observações de Falret, que a denominava *folie circulaire*, e de Baillarger (*folie a double forme*) por volta de 1850. Esses autores perceberam que as doenças melancolia e mania apresentavam-se associadas e com curso periódico. O termo *dementia praecox*, no entanto, não era satisfatório, uma vez que em alguns pacientes a doença se instalava em uma faixa etária superior; além disso, não havia uma demência em sentido estrito, mas alterações que atingiam principalmente as esferas afetiva e conativa da personalidade.

Em 1908, Eugen Bleuler (1857-1939) sugeriu a substituição pelo termo *esquizofrenia* (do grego, *schizo*=cindido, *phrén*=mente); em 1911, publicou a monografia *Demência precoce ou grupo das esquizofrenias*, em que apresenta uma descrição pormenorizada das características da doença. Classificou os sintomas da esquizofrenia em fundamentais e acessórios: os primeiros seriam característicos para a doença, enquanto os últimos poderiam ocorrer em outros transtornos mentais. Como sintomas fundamentais citava: distúrbios da associação do pensamento, distúrbios da afetividade, ambivalência da afetividade e da vontade (decorrentes de alterações de funções psíquicas elementares) e autismo (decorrente de distúrbios da função de integração psíquica). Entre os sintomas acessórios, citou as alterações sensoperceptivas, os delírios, os sintomas catatônicos e as alterações de memória e de atenção. Bleuler procurou desenvolver, ainda, uma teoria dos sintomas, subdividindo-os em primários, decorrentes diretamente de um processo mórbido cerebral, e secundários, que se originam de uma reação do psiquismo a esse processo mórbido. Salientava não existir uma superposição entre sintomas primários e fundamentais ou secundários e acessórios (Bleuler, 1911).

Kurt Schneider (1887-1967) estabeleceu uma hierarquia de sintomas de acordo com sua importância para o diagnóstico da esquizofrenia. Os sintomas de primeira ordem (Quadro 18.1) eram considerados bastante sugestivos de esquizofrenia, desde que excluídas as causas orgânicas. Os sintomas de segunda ordem (Quadro 18.1) teriam menor valor para esse diagnóstico. Schneider salientava que a presença de sintomas de primeira ordem não era obrigatória para o diagnóstico de esquizofrenia (Schneider, 1980).

**Quadro 18.1 Sintomas de primeira e de segunda ordem, segundo Kurt Schneider****Primeira ordem**

- percepção delirante
- alucinações auditivas na forma de vozes que acompanham a própria atividade com comentários
- alucinações auditivas na forma de vozes que dialogam entre si
- sonorização do pensamento (*Gedankenlautwerden*)
- vivências de influência corporal
- vivências de influência sobre o pensamento
- difusão do pensamento

**Segunda ordem**

- tudo aquilo que é feito ou influenciado por outrem no campo dos sentimentos, dos impulsos e da vontade
- outros distúrbios sensoceptivos
- intuição delirante
- perplexidade
- disposições de ânimo depressivas ou maníacas
- vivência de empobrecimento afetivo
- outros sintomas

As concepções de esquizofrenia antes descritas influenciaram as classificações e os critérios operacionais atuais, como a quarta edição revista do *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders* (DSM-IV-TR), da American Psychiatric Association (2000), e a décima edição da *Classificação internacional dos transtornos mentais e de comportamento*, da Organização Mundial de Saúde (OMS, 1993). Outras concepções (p. ex., a escola de Wernicke-Kleist-Leonhard) têm hoje menor influência e não serão consideradas aqui (Janzarik, 1986).

Na década de 1980, Crow (1985) propôs que haveria duas síndromes interdependentes na esquizofrenia: a de tipo I, caracterizada por delírios e alucinações (chamados sintomas produtivos ou positivos), e a de tipo II, em que predominam o embotamento afetivo e a pobreza de discurso (chamados sintomas negativos ou deficitários). As características de cada uma delas encontram-se relacionadas na Tabela 18.1. Segundo o mesmo autor, as síndromes

podem ocorrer simultaneamente, sendo consideradas como “dimensões” da doença. No curso da doença, os pacientes tenderiam a evoluir de uma síndrome de tipo I para uma de tipo II.

Crow reformulou essa concepção alguns anos mais tarde (Crow, 1990), postulando um *continuum* entre a esquizofrenia e as demais psicoses endógenas e retomando a idéia de psicose unitária (*Einheitspsychose*) proposta por Zeller e Neumann no século XIX (Müller, 1986).

Andreasen e Olsen (1982) subdividiram a esquizofrenia em positiva, negativa e mista, conforme o predomínio de sintomas de um ou de outro tipo. Utilizam escalas para a avaliação dos sintomas negativos e positivos, concluindo que os subtipos positivo e negativo seriam os extremos opostos de um *continuum*.

Liddle (1987) propôs a existência de três síndromes na esquizofrenia crônica: distorção da realidade (incluindo delírios e alucinações), desorganização (distúrbios formais do pensamento,

**Tabela 18.1**

Síndromes de tipo I e II na esquizofrenia, segundo Crow (1985)

	<b>Tipo I</b>	<b>Tipo II</b>
Sintomas característicos	Alucinações, delírios, desorganização do pensamento (sintomas positivos)	Embotamento afetivo, pobreza de discurso, (sintomas negativos)
Tipo de doença	Esquizofrenia aguda	Esquizofrenia crônica (“defeito”)
Resposta aos antipsicóticos	Boa	Ruim
Prejuízo intelectual	Ausente	Às vezes presente
Prognóstico	Reversível	Irreversível (?)
Movimentos involuntários	Ausente	Às vezes presente
Processo patológico postulado	Aumento de receptores dopaminérgicos D <sub>2</sub>	Perda celular e alterações de estruturas do lobo temporal

afeto inapropriado, pobreza do discurso) e pobreza psicomotora, cada uma associada a diferentes aspectos do funcionamento social dos pacientes.

Segundo Huber (1987), os sintomas residuais podem ser divididos em reversíveis e irreversíveis; ele procurou caracterizar os chamados “sintomas básicos” (*Basissymptome*) que são vivenciados pelos pacientes e seriam decorrência imediata do processo fisiopatológico da doença (Sullwold; Huber, 1986).

## EPIDEMIOLOGIA

A esquizofrenia é uma doença de distribuição universal. Sua incidência varia ligeiramente entre diferentes locais, de um mínimo de 8 casos por 100.000 habitantes por ano (Itália) a um máximo de 69 casos por 100.000 habitantes por ano nos Estados Unidos da América (Eaton, 1991). McGrath e colaboradores (2004) fizeram uma revisão sistemática dos estudos de incidência e observaram um índice (mediana) de 15,2 casos por 100.000 habitantes, com uma variação de 7,7 a 43,0 (quantis 10 e 90%). A proporção homem/mulher foi de 1,4 vezes, houve uma incidência maior na região urbana, em comparação com a área rural, e a incidência foi maior na população migrante em comparação com a população nativa. Já Hambrecht e colaboradores (1994) não encontraram diferença no risco de morbidade entre os sexos em uma população de primeira internação psiquiátrica na região de Mannheim, Alemanha.

Os estudos de prevalência-ponto mostram uma variação entre 0,6 casos por mil habitantes (Gana) e 8,3 casos por mil habitantes (Irlanda). A prevalência-vida encontra-se entre 0,9 casos por mil habitantes (Taiwan) e 3,7 por mil habitantes (Índia) (Eaton, 1991). Uma revisão sistemática da prevalência mostrou que a mediana da prevalência-ponto é de 4,6 por mil habitantes (variando de 1,9 a 10,0, quantis 10 e 90%, respectivamente) e a mediana da prevalência-vida é de 4,0 por mil habitantes (variação: 1,8 a 11,6 por mil habitantes). A razão entre homens e mulheres foi de 1,11, e a relação migrante/nativo foi de 1,84. Observou-se, ainda, que a prevalência era menor nos países em desenvolvimento, em comparação com os desenvolvidos (Saha et al., 2005).

Ao observar as diferenças de incidência e prevalência da doença, deve-se levar em consideração o critério diagnóstico utilizado no estudo. Um estudo multicêntrico em oito países, realizado pela Organização das Nações Unidas (Sartorius et al., 1986), utilizou um critério mais abrangente (Classes S, P e O do sistema PSE/CATEGO) e um critério mais restritivo (Classe S+ do sistema PSE/CATEGO) para o diagnóstico de esquizofrenia. Observou-se que a variação da incidência de esquizofrenia quando se utilizava o critério abrangente era muito maior entre os diversos centros do que quando era utilizado o critério restritivo (Tab. 18.2).

Nos Estados Unidos da América, foi realizado, ao longo de 10 anos, um estudo multicêntrico (*Epidemiological Catchment Area Study* – ECA) com o objetivo de pesquisar a epidemiologia das diferentes doenças mentais. Em relação à esquizofrenia, foi encontrada uma prevalência-vida de 1,3% da população geral (Robins; Regier, 1991).

Um estudo de morbidade psiquiátrica em Brasília, São Paulo e Porto Alegre mostrou uma prevalência-vida de transtornos psicóticos (incluindo esquizofrenia e outros transtornos psicóticos não-afetivos) de 0,3, 0,9 e 2,4%, respectivamente, para uma população acima de 15 anos de idade (Almeida-Filho et al., 1997). Andrade e colaboradores (2002) encontraram na cidade de São

Paulo uma prevalência-vida de 1,9% de psicoses não-afetivas, sendo 1,7% no sexo masculino e 2,0% no sexo feminino.

A idade de início da doença é inferior nos indivíduos do sexo masculino, comparados com os do sexo feminino. Häfner e colaboradores (1998), usando os registros de casos de Mannheim (Alemanha) e Aarhus (Dinamarca), observaram que tanto a idade de primeiro contato psiquiátrico como a idade da primeira hospitalização ocorrem cerca de cinco anos mais cedo em indivíduos do sexo masculino.

## QUADRO CLÍNICO

O quadro clínico da esquizofrenia é bastante polimorfo e heterogêneo. Não há sintomas ou sinais patognomônicos, o diagnóstico é feito a partir dos sinais e sintomas apresentados pelo paciente e pelos dados da anamnese. As descrições que se seguem não pretendem esgotar todos os possíveis sintomas que os pacientes podem manifestar, mas oferecer uma visão geral de algumas das possibilidades de apresentação do paciente à consulta.

## Personalidade pré-morbida

Embora não exista uma personalidade pré-morbida característica da esquizofrenia, em muitos pacientes é possível detectar uma desadaptação psicossocial que remonta à infância e à adolescência. Os traços mais característicos são retraimento social e emo-



### Atenção

O quadro clínico da esquizofrenia é bastante polimorfo e heterogêneo. Não há sintomas ou sinais patognomônicos, o diagnóstico é feito a partir dos sinais e sintomas apresentados pelo paciente e pelos dados da anamnese.

## Tabela 18.2

Incidência anual de esquizofrenia (por 100.000 habitantes) na faixa etária de 15 a 54 anos (ambos os sexos), utilizando critérios diagnósticos abrangente e restritivo

	Critério	
	Abrangente	Restritivo
Dinamarca (Aarhus)	15	7
Índia (Chandigarh):		
– zona rural	42	11
– zona urbana	35	9
Irlanda (Dublin)	22	9
Rússia (Moscou)	28	12
Japão (Nagasaki)	20	10
Escócia (Nollingham)	22	14
EUA (Honolulu)	16	9

Fonte: Sartorius e colaboradores (1986).

cional, introversão, tendência ao isolamento e comportamento desconfiado e excêntrico. São pessoas de poucos amigos, que apresentam dificuldades na escola; na adolescência, não conseguem relacionamento afetivo com o sexo oposto. Muitas vezes também não conseguem se adaptar ao trabalho, sendo incapazes de manter vínculo empregatício prolongado. Essas características compõem a chamada personalidade esquizóide, por vezes também encontrada nos parentes de primeiro grau do paciente. O desajuste pré-morbido é considerado um fator de mau prognóstico para o paciente.

## Quadro agudo

Habitualmente, a esquizofrenia manifesta-se pela primeira vez no adolescente ou adulto jovem durante a segunda e a terceira décadas de vida. O início da doença pode ser abrupto ou insidioso. Quando o início é insidioso, muitas vezes passam-se meses até que o paciente seja conduzido para uma avaliação psiquiátrica. As alterações do comportamento que vão ocorrendo paulatinamente são, em geral, interpretadas à luz de fatos do cotidiano. O paciente vai se tornando mais isolado, perde o interesse pelas coisas e pessoas que o circundam, não mostra motivação para nada, quer apenas ficar no quarto quieto. Observa-se, em muitos casos, uma queda no rendimento escolar ou mesmo abandono dos estudos ou trabalho. Às vezes, o indivíduo adquire interesses bizarros, por exemplo, passando a estudar minuciosamente livros esotéricos ou de ficção. O quadro tende a se agravar até que os sintomas psicóticos sejam mais evidentes.

Quando o quadro se instala de maneira abrupta, ao longo de dias ou semanas, o paciente costuma apresentar-se angustiado, perplexo e com a vivência de que “algo está para acontecer”. Fica muitas vezes insone, inapetente, falando “coisas sem nexos”, agitado, às vezes agressivo, chamando a atenção dos familiares, que logo procuram atendimento especializado. O paciente apresenta-se então com sintomas psicóticos exuberantes, algumas vezes ansioso pela natureza das vivências de desorganização de sua personalidade, em outras em êxtase.

A aparência em geral é desleixada, denotando a ausência de interesse no cuidado consigo próprio. Estão presentes as idéias delirantes, com diferentes conteúdos, acompanhadas em geral de alucinações, principalmente auditivas. O pensamento pode apresentar-se desorganizado, com a vivência de roubo, intrusão ou difusão. Podem ocorrer percepções delirantes e vivências de influência, bem como controle externo sobre os atos e o próprio corpo. Alterações da motricidade (lentificação, negativismo e outros sinais catatônicos) e da afetividade (incongruência, indiferença, embotamento, comportamento pueril) também são frequentes.

O paciente em geral tem pouca crítica ou crítica ausente de seu estado mórbido, apresentando as mais diversas explicações para o que está ocorrendo consigo.

Os diferentes sintomas do quadro agudo tendem a se agrupar de modo semelhante, permitindo a sistematização em diferentes subtipos clínicos da doença (Quadro 18.4).

Algumas semanas após o início do tratamento, o paciente apresenta melhora do quadro psicótico. Recupera, ao menos parcialmente, a crítica em relação às vivências delirantes e alucinatórias, percebendo que eram fruto de sua imaginação. Na maioria dos pacientes persistirão ainda alguns sintomas, os quais compõem o quadro residual da esquizofrenia.

## Quadro residual

O *quadro residual* consiste daqueles sinais e sintomas que persistem, em maior ou menor grau de gravidade, após a remissão parcial do quadro agudo. Em alguns pacientes podem permanecer delírios, vivências de influência ou alucinações crônicas, em intensidade variável. O paciente mantém um certo distanciamento e controle, o que lhe permite conviver com os sintomas.

Para a maioria dos pacientes o quadro residual atinge predominantemente a esfera afetivo-conativa da personalidade. Os pacientes apresentam-se com olhar indiferente, com redução da expressão facial e mímica. Mantém pouco contato, respondendo às perguntas do entrevistador com monossílabos. Seu discurso é pobre, e podem ocorrer comportamentos inadequados. O afeto é embotado, há um esvaziamento da expressão afetiva e pouca modulação emocional; muitas vezes, mostram-se também deprimidos. A perda de iniciativa e a apatia refletem-se no cotidiano: os pacientes passam o dia sem fazer nada, ficam horas sentados no mesmo lugar, limitando-se a obedecer as solicitações dos familiares. Frequentemente ocorrem queixas cenestésicas ou vegetativas vagas; os pacientes referem dificuldade para se concentrar por tempo prolongado ou para executar uma tarefa mais difícil. Uma avaliação mais detalhada da cognição demonstra prejuízos sutis na memória, na atenção, na capacidade de prospecção e abstração (disfunções executivas). A percepção da própria deficiência é particularmente penosa para os pacientes cuja crítica está um pouco preservada.

## DIAGNÓSTICO

A CID-10 (OMS, 1993) agrupa os quadros esquizofrênicos, esquizotípicos e delirantes sob a rubrica *F2*. A esquizofrenia recebe a classificação *F20*, sendo definida como um distúrbio que apresenta distorções características do pensamento e da percepção e afetividade inapropriada ou embotada. A capacidade intelectual está preservada, embora possam ocorrer certos déficits cognitivos com o curso da doença; a consciência está sem alterações. Pensamentos, atos e sentimentos podem ser vivenciados como conhecidos ou partilhados por outras pessoas. Ocorrem alucinações, especialmente auditivas, que comentam os pensamentos ou atos do paciente.

Outros distúrbios da percepção também podem ocorrer, como alterações da qualidade de cores e sons. Em geral, o paciente mostra-se perplexo e atribui significados especiais para situações cotidianas. Os distúrbios do pensamento levam a uma atribuição peculiar de significados, tornando os pensamentos vagos, obscuros e muitas vezes incompreensíveis. Interrupções na sequência dos pensamentos são frequentes, e o paciente também refere que eles estão sendo roubados de dentro de sua cabeça por uma força estranha. Ocorrem ambivalência e distúrbios da volição, tais como negativismo, apatia e estupor. O início da doença pode ser abrupto,



### Atenção

A esquizofrenia recebe a classificação *F20*, sendo definida como um distúrbio que apresenta distorções características do pensamento e da percepção e afetividade inapropriada ou embotada.

com alterações graves de comportamento, ou insidioso, com o desenvolvimento gradual de idéias e comportamentos bizarros.

Embora não sejam patognomônicos, os sintomas são subdivididos, na CID-10, de acordo com a importância que têm para o diagnóstico. Segundo os critérios sugeridos pela CID-10, deve haver pelo menos um dos sintomas pertencentes aos grupos (a) a (d) ou sintomas de pelo menos dois grupos dos referidos de (e) a (h) (Quadro 18.2).

Esses sintomas devem estar presentes por um período de pelo menos um mês. Se os sintomas referidos ocorrem com uma duração inferior a um mês (tratados ou não), deve-se inicialmente fazer o diagnóstico de transtorno psicótico agudo de tipo esquizofrênico (F23.2), reclassificando-o se os sintomas persistirem por longos períodos. Esse critério de tempo é aplicado especificamente aos sintomas psicóticos antes referidos, uma vez que uma fase prodromática, com sintomas vagos (perda de interesse, ansiedade, perplexidade, estranheza), precede o quadro psicótico, sendo muitas vezes difícil precisar seu início.

O diagnóstico de esquizofrenia não deve ser formulado se há sintomas depressivos ou maníacos acentuados, a não ser que os sintomas esquizofrênicos antecedam claramente aos sintomas afetivos. Se os sintomas afetivos e esquizofrênicos se instalam simultaneamente, deve-se pensar em transtorno esquizoafetivo (F25.-). A esquizofrenia não deve ser diagnosticada na presença de transtorno mental orgânico ou durante intoxicação ou abstinência de drogas.

Quanto ao tipo de curso da doença (acrescentado utilizando-se um quinto dígito), a CID-10 prevê algumas possibilidades, descritas no Quadro 18.3.

Na CID-10 são descritos alguns subtipos clínicos da esquizofrenia, cuja codificação corresponde ao quarto dígito, acrescentado ao código geral F20 (Quadro 18.4).

### Esquizofrenia paranóide (F20.0)

A esquizofrenia paranóide é considerada a forma mais comum de esquizofrenia. Caracteriza-se pela presença de delírios persistentes, em geral de tipo paranóide, ou de perseguição, de auto-referência, de ciúmes e de mudanças corporais, acompanhados de alucinações, principalmente auditivas, e transtornos da percepção. Distúrbios do afeto, da volição e do discurso, bem como sintomas catatônicos, não são proeminentes.

### Esquizofrenia hebefrênica (F20.1)

Na esquizofrenia hebefrênica, está alterada principalmente a afetividade do paciente, com delírios e alucinações fragmentados, comportamento bizarro ou pueril e maneirismos. O afeto é inapropriado ou superficial, com risos imotivados. O pensamento é desor-

#### Quadro 18.2 Sintomas característicos da esquizofrenia, segundo a CID-10

- (a) eco do pensamento, inserção ou roubo do pensamento, irradiação do pensamento;
- (b) delírios de controle, influência ou passividade referidos ao próprio corpo ou a movimentos dos membros, percepção delirante;
- (c) alucinações referidas como vozes que comentam os comportamentos do paciente ou discutem sobre o paciente entre si, ou outros tipos de vozes que vêm de alguma parte do corpo do indivíduo;
- (d) delírios persistentes de outros tipos que são impróprios culturalmente ou completamente impossíveis, como de identidade política ou religiosa, ou de poderes ou habilidades supra-humanos (p. ex., ser capaz de controlar o tempo, ou ter comunicações com seres extraterrenos);
- (e) alucinações persistentes de qualquer modalidade, quando acompanhadas por delírios sem conteúdo afetivo claro, ou por idéias prevalentes persistentes.
- (f) interrupções ou interpolações do curso do pensamento, resultando em discurso incoerente ou irrelevante; ou neologismos;
- (g) comportamento catatônico, com excitação, flexibilidade cêrea, negativismo, mutismo ou estupor;
- (h) sintomas "negativos", como apatia, pobreza de discurso, respostas emocionais embotadas ou incongruentes, em geral resultando em retraimento social ou queda do desempenho social; deve estar claro que esses sintomas não se devem a depressão ou medicação antipsicótica;
- (i) uma modificação significativa e consistente na qualidade de alguns aspectos do comportamento pessoal, como perda de interesse, falta de metas, retraimento social e inatividade.

#### Quadro 18.3 Curso da esquizofrenia, segundo a CID-10

- F20.x0: contínuo
- F20.x1: episódico com defeito progressivo
- F20.x2: episódico com defeito estável
- F20.x3: episódico remittente
- F20.x4: remissão incompleta
- F20.x5: remissão completa
- F20.x8: outro
- F20.x9: período de observação menor que um ano

Nota: x indica o subtipo clínico da doença.

#### Quadro 18.4 Subtipos clínicos da esquizofrenia (CID-10)

- F20.0x: esquizofrenia paranóide
- F20.1x: esquizofrenia hebefrênica
- F20.2x: esquizofrenia catatônica
- F20.3x: esquizofrenia indiferenciada
- F20.4x: depressão pós-esquizofrênica
- F20.5x: esquizofrenia residual
- F20.6x: esquizofrenia simples
- F20.8x: outra esquizofrenia
- F20.9x: esquizofrenia não especificada

Nota: x refere-se ao código do curso da doença.



ganizado, e o discurso, empobrecido. Essa forma se instala habitualmente entre os 15 e os 25 anos de idade, e o prognóstico é mais reservado, por causa do rápido desenvolvimento de sintomas “negativos”, particularmente perda da vontade e embotamento afetivo. No DSM-IV-TR a esquizofrenia hebefrênica é denominada “desorganizada”.

### Esquizofrenia catatônica (F20.2)

Os transtornos da psicomotricidade são proeminentes e dominam o quadro. O paciente pode alternar períodos de excitação e agitação com períodos de estupor, mutismo, negativismo, obediência automática e flexibilidade cêrea. Podem ocorrer episódios de agitação e violência extremas (“furor catatônico”). Outros sintomas psicóticos são menos proeminentes. Como os sintomas catatoniformes podem ocorrer nos demais subtipos da esquizofrenia, para fazer o diagnóstico de esquizofrenia catatônica um ou mais dos seguintes sintomas deve dominar o quadro clínico:

- a) estupor ou mutismo;
- b) excitação;
- c) posturas bizarras ou inapropriadas;
- d) negativismo;
- e) rigidez;
- f) flexibilidade cêrea;
- g) outros sintomas, como automatismos e perseveração de palavras ou frases.

Uma vez que, em geral, o paciente não mantém contato, o diagnóstico de esquizofrenia é provisório até que se possa obter melhores informações objetivas e subjetivas.

### Esquizofrenia indiferenciada (F20.3)

O diagnóstico de esquizofrenia indiferenciada é reservado para aqueles pacientes que apresentam as características gerais para o diagnóstico de esquizofrenia, mas que não se enquadram em nenhum dos subtipos descritos anteriormente ou apresentam sintomas de mais de um dos subtipos, sem predominância de nenhum deles. Tal diagnóstico deve ser utilizado somente para os quadros psicóticos (excluindo esquizofrenia residual, F20.5, e depressão pós-esquizofrênica, F20.4) que não puderam ser enquadrados nas demais categorias. A CID-10 estabelece as seguintes diretrizes para o diagnóstico:

- a) preenche os critérios para esquizofrenia;
- b) não preenche os critérios para os subtipos paranóide, hebefrênico ou catatônico;
- c) não preenche os critérios para esquizofrenia residual ou depressão pós-esquizofrênica.

### Depressão pós-esquizofrênica (F20.4)

A depressão pós-esquizofrênica consiste em um episódio depressivo que pode ser prolongado e ocorre ao fim de um surto esquizofrênico. Alguns sintomas psicóticos ainda podem estar pre-

sentes, mas não dominam o quadro, podendo ser “positivos” ou “negativos”.

As diretrizes para o diagnóstico são:

- a) o paciente teve um quadro esquizofrênico com os critérios descritos para F20 nos últimos 12 meses;
- b) alguns sintomas esquizofrênicos ainda estão presentes;
- c) os sintomas depressivos são proeminentes e angustiantes, preenchendo os critérios para episódio depressivo (F32.-) e tendo uma duração de pelo menos duas semanas.

Caso o paciente não apresente sintomas esquizofrênicos, deve-se diagnosticar episódio depressivo (F32.-); se forem proeminentes, deve-se buscar o diagnóstico do subtipo apropriado (F20.0 a F20.3).

### Esquizofrenia residual (F20.5)

A esquizofrenia residual consiste no estágio crônico da esquizofrenia, em que houve uma progressão clara de um quadro inicial (um ou mais episódios com sintomas psicóticos caracterizando esquizofrenia) para um quadro tardio em que ocorrem predominantemente sintomas “negativos”.

Os critérios adotados pela CID-10 são:

- a) sintomas “negativos” esquizofrênicos proeminentes, incluindo lentificação psicomotora, hipoatividade, embotamento afetivo, perda de iniciativa, pobreza da quantidade ou do conteúdo de discurso, pouca comunicação não-verbal pela expressão facial, contato visual, modulação da voz e postura, desempenho social e cuidado de si pobres;
- b) evidência clara, no passado, de pelo menos um surto psicótico com as características diagnósticas de esquizofrenia;
- c) um período de *pelo menos um ano* em que a intensidade e a frequência dos sintomas floridos, como delírio ou alucinação, foram mínimas ou substancialmente reduzidas e em que a síndrome “negativa” esquizofrênica está presente;
- d) ausência de demência ou outro transtorno mental orgânico e de depressão crônica ou institucionalização suficientes para explicar os sintomas “negativos”.

A CID-10 acrescenta também que, caso não seja possível obter com precisão uma anamnese de um episódio esquizofrênico no passado, é então formulado o diagnóstico provisório de esquizofrenia residual.

### Esquizofrenia simples (F20.6)

A esquizofrenia simples é considerada pouco comum, e sua localização nosográfica tem sido alvo de polêmica, sendo considerada ora como pertencente à esquizofrenia (como na CID-10), ora como um transtorno da personalidade, sendo incluída nas categorias de personalidade esquizóide e/ou esquizotípica (como no DSM-IV-TR).

Seu início é insidioso e progressivo, havendo o desenvolvimento de excentricidades de conduta, inabilidade para cumprir demandas da sociedade e declínio da *performance*. Delírios e alucinações não são evidentes, e o transtorno não é tão obviamente

psicótico como nos demais subtipos da esquizofrenia. Os sintomas “negativos” característicos da esquizofrenia residual desenvolvem-se sem serem precedidos por sintomas psicóticos evidentes.

### Outra esquizofrenia (F26.8)

Categoria destinada a classificar quadros esquizofrênicos que não têm aceitação uniforme da literatura; inclui, por exemplo, a esquizofrenia cenestopática (Huber, 1987).

### Esquizofrenia não especificada (F20.9)

É uma categoria de exclusão, sendo utilizada apenas quando não é possível classificar o paciente em nenhuma das demais categorias anteriormente citadas.

## DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

Para o estabelecimento do diagnóstico de esquizofrenia é necessário, antes, excluir outros transtornos mentais cuja sintomatologia é muito semelhante à da esquizofrenia. Três grupos de transtornos devem ser considerados: a) transtornos cujos critérios se assemelham ao da esquizofrenia, também denominados “espectro” da esquizofrenia; b) transtornos nosograficamente distintos da esquizofrenia; e c) quadros orgânicos com manifestação esquizofreniforme.

### Transtornos relacionados à esquizofrenia (“espectro” da esquizofrenia)

A CID-10 inclui diversos transtornos (Quadro 18.5) no capítulo dedicado à esquizofrenia.

No transtorno esquizotípico, ocorrem comportamentos excêntricos e alterações no pensamento e no afeto semelhantes aos da esquizofrenia, sem que os sintomas característicos desta estejam presentes. O curso é crônico, com intensidade variável; deve haver pelo menos dois anos de história para ser levada em consideração, e o paciente nunca deve ter preenchido os critérios para esquizofrenia. No DSM-IV-TR, o transtorno esquizotípico está incluído entre os transtornos da personalidade.

Os transtornos delirantes persistentes incluem alguns quadros em que há delírios persistentes, em geral bem sistematizados, de longa duração; outros sintomas (como alucinações, distúrbio da

consciência do eu e de transtornos do humor) não ocorrem ou são ocasionais. O transtorno deve estar presente por, pelo menos, três meses.

Os transtornos psicóticos agudos e transitórios se caracterizam por início abrupto (no máximo em um período de duas semanas) e estão claramente associados a uma situação de estresse (em geral relacionado a eventos vitais). A recuperação ocorre tipicamente em poucas semanas ou em até 2 a 3 meses. O quadro clínico é polimórfico, florido, com sintomatologia exuberante e instável, incluindo delírios e alucinações cuja temática varia de dia para dia. Também ocorrem alterações do humor, mas que não chegam a preencher os critérios para episódio maníaco ou depressivo. Não estão presentes os sintomas que caracterizam a esquizofrenia ou ocorrem por um período menor que um mês.

O transtorno delirante induzido é raro e consiste em um quadro delirante partilhado por dois ou mais indivíduos que apresentam um vínculo emocional. Apenas uma pessoa apresenta o quadro delirante genuíno, e aquela em quem o delírio foi induzido apresenta remissão rápida do quadro tão logo seja separada da primeira. Em geral, está associado a situações peculiares geográficas, de idioma ou cultura, e a pessoa em quem o delírio é induzido costuma ser dependente da outra.

Os transtornos esquizoafetivos constituem um grupo de doenças cuja posição nosográfica ainda é alvo de controvérsia. São transtornos episódicos em que sintomas afetivos e esquizofrênicos estão ambos presentes de forma proeminente, de preferência *simultaneamente*, ou separados por apenas alguns dias, dentro de um mesmo episódio. Os pacientes têm quase sempre uma recuperação completa do episódio, sem sintomas residuais. O diagnóstico não deve ser formulado se os sintomas afetivos e os esquizofrênicos ocorrem em diferentes episódios da doença.

### Transtornos nosograficamente distintos da esquizofrenia

#### *Transtornos do humor*

A distinção entre esquizofrenia e transtornos do humor envolve uma antiga discussão teórica da nosografia psiquiátrica. Classicamente, segundo o conceito jasperiano de hierarquia, na presença de sintomas de esquizofrenia e de transtorno do humor, deve prevalecer o diagnóstico da primeira. No entanto, nota-se, nos critérios diagnósticos atuais, uma tendência à inversão de tal hierarquia. A importância dessa diferenciação diagnóstica é clara na medida em que as condutas terapêuticas e o prognóstico do paciente são diferentes nos dois transtornos.

É necessário salientar, entretanto, que muitas vezes se torna difícil diferenciar uma depressão psicótica com delírios incongruentes com o humor de uma esquizofrenia com delírios niilistas ou hipocondríacos. Quadros de estupor depressivo podem simular uma esquizofrenia catatônica e sintomas depressivos podem ser confundidos com sintomas negativos. Quadros maníacos com ideação delirante devem ser lembrados no diagnóstico diferencial com esquizofrenia.

#### *Transtornos da personalidade*

Em certos transtornos da personalidade podem ocorrer sintomas que se assemelham aos da esquizofrenia. Os transtornos

#### Quadro 18.5 Transtornos relacionados à esquizofrenia (CID-10)

Transtorno esquizotípico (F21)  
Transtornos delirantes persistentes (F22)  
Transtornos psicóticos agudos e transitórios (F23)  
Transtorno delirante induzido (F24)  
Transtornos esquizoafetivos (F25)

paranóide (F60.0), esquizóide (F60.1) e emocionalmente instável tipo *borderline* (F60.31) são aqueles que mais freqüentemente devem ser diferenciados da esquizofrenia. Os sintomas apresentam-se estáveis e persistentes por longos anos, acompanhando praticamente a história de vida do indivíduo. O quadro tende a se instalar de forma progressiva, havendo desadaptação pessoal e social crônica.

### ***Transtornos mentais na adolescência***

Uma vez que a esquizofrenia com freqüência ocorre na segunda década de vida, é preciso considerar essa possibilidade quando um adolescente começa a apresentar alterações significativas de seu comportamento habitual. Como o quadro esquizofrênico pode ter uma instalação insidiosa, é preciso fazer um acompanhamento intensivo do paciente para que se possa distinguir uma excentricidade transitória da adolescência de um quadro prodromico de esquizofrenia.

### ***Outros transtornos***

Quadros ansiosos, obsessivos, fóbicos com aspecto paranóide e dissociativos histéricos também devem ser lembrados no diagnóstico diferencial da esquizofrenia.

## **Quadros orgânicos com manifestação esquizofreniforme**

Diversas condições clínicas apresentam sintomas semelhantes aos da esquizofrenia (Quadro 18.6). Assim, diante do paciente psicótico é fundamental a obtenção de uma anamnese apurada e a execução de exames físico e neurológico detalhados.

A presença de alteração do nível da consciência, de desorientação têmporo-espacial e de dificuldade de concentração, configurando um quadro de *delirium*, permite suspeitar de um transtorno mental orgânico agudo; no entanto, nos quadros orgânicos crônicos ocorrem déficits de memória, deterioração intelectual, perseveração e prolixidade, labilidade afetiva e viscosidade. Os delírios e as alucinações costumam ser menos sistematizados. Muitas vezes, no entanto, o quadro clínico é muito semelhante ao da esquizofrenia, sendo necessária a realização de exames subsidiários para exclusão de possíveis causas orgânicas (Quadro 18.7).

Os exames subsidiários estão particularmente indicados em pacientes com primeiro surto psicótico ou naqueles cuja primeira manifestação ocorreu após os 40 anos de idade. Em uma primeira etapa, são solicitados os exames mais genéricos, visando um *screening* clínico do paciente para detecção dos quadros que mais freqüentemente simulam a esquizofrenia; somente em uma segunda etapa devem ser solicitados os exames mais sofisticados ou invasivos, para exclusão dos quadros orgânicos mais raros.

### **Quadro 18.6 Principais quadros orgânicos com manifestação esquizofreniforme**

#### **I. Doenças do sistema nervoso central**

1. Infecções: sífilis, AIDS, tuberculose, meningites e encefalites virais, meningococcemia, herpes, raiva, tifo, toxoplasmose, malária, cisticercose, tripanossomíase e criptococose
2. Tumores: processos expansivos diversos, neoplasias primárias e metastáticas, abscessos, hematomas, hemorragia intracraniana e hidrocefalia de pressão normal
3. Doenças degenerativas: doença de Wilson, doença de Huntington, doença de Niemann-Pick e doença de Fahr
4. Epilepsia, especialmente do lobo temporal
5. Traumatismos cranioencefálicos
6. Doenças desmielinizantes: esclerose múltipla, leucodistrofia metacromática e doença de Marchiafava-Bignami
7. Malformações: agenesia de corpo caloso, porioencefalia e aneurismas

#### **II. Quadros sistêmicos**

1. Infecções: diversos agentes, resultando em encefalite ou meningite e endocardite bacteriana subaguda
2. Doenças auto-imunes: lúpus eritematoso disseminado e outras doenças do colágeno
3. Endocrinopatias: doença de Addison, doença de Cushing, hipotireoidismo, hipertireoidismo, hiperparatireoidismo e hipoparatireoidismo
4. Intoxicações com metais pesados: mercúrio, chumbo, manganês, arsênio e tálio
5. Deficiências vitamínicas: tiamina (Wernicke-Korsakoff), folato, cianocobalamina e niacina (pelagra)
6. Distúrbios metabólicos: insuficiência renal, insuficiência hepática, hiponatremia, hipercalcemia, hipoglicemia, porfiria aguda intermitente, hipoxia secundária à insuficiência cardiorrespiratória ou anemias
7. Farmacodependências (intoxicação aguda, dependência ou síndrome de abstinência), alcoolismo (alucinose alcoólica, paranóia alcoólica), estimulantes (anfetaminas, cocaína), alucinógenos (LSD, fenciclidina), maconha, mescalina e barbitúricos

#### **III. Medicamentos**

1. Corticóides
2. Estimulantes: efedrina, fenfluramina, dietilpropion
3. Anticolinérgicos: atropina e triexifenidil
4. Catecolaminérgicos: L-dopa, amantadina, bromocriptina
5. Outros: digitálicos, dissulfiram, cimetidina e metoclopramida

### Quadro 18.7 Principais exames subsidiários no diagnóstico diferencial da esquizofrenia

#### I. Primeira etapa

1. Sangue:
  - hemograma completo (com diferencial e contagem de plaquetas)
  - uréia e creatinina
  - enzimas hepáticas (AST, ALT e GamaGT)
  - T3, T4 livre e TSH
  - sorologia para sífilis e AIDS
  - velocidade de hemossedimentação (VHS)
  - glicemia de jejum
  - eletrólitos ( $\text{Na}^+$  e  $\text{K}^+$ )
2. Urina:
  - urina tipo I (com sedimento quantitativo)
  - toxicologia
3. Eletrencefalograma de rotina (com fotoestimulação e hiperpnéia)
4. Ressonância magnética de crânio (sem contraste)

#### II. Segunda etapa

1. Sangue:
  - cortisol plasmático
  - cálcio e fósforo plasmáticos
  - dosagem de vitamina  $\text{B}_{12}$  (fator intrínseco)
  - cloro
  - fosfatase alcalina
  - magnésio
  - eletroforese de proteínas
  - bilirrubinas totais e frações
  - anticorpo antinuclear
  - ceruloplasmina sérica
  - cobre sérico
2. Urina:
  - toxicologia (drogas ilícitas e metais pesados)
  - porfobilinogênio
3. Eletrencefalograma com privação de sono, eletrodos zigomáticos ou nasofaríngeos
4. Eletrocardiograma
5. Exame de líquido cefalorraquidiano
6. Testes neuropsicológicos
7. Outros (conforme indicado clinicamente)

### Estudos de famílias

Diferentes estudos têm mostrado um risco aumentado de ocorrência de esquizofrenia (e transtornos afins) em parentes de pacientes esquizofrênicos. Esse risco varia conforme o grau de parentesco e está resumido no Quadro 18.8.

Essas taxas de risco dependem de fatores de seleção social inerentes à chance reduzida de casamento e procriação de pacientes com esquizofrenia. Pacientes que chegam a ter filhos em geral têm um início mais tardio da doença, uma evolução menos grave e, possivelmente, transmitem um menor risco genético para sua prole.

### Estudos com gêmeos

Estudos com gêmeos monozigóticos (MZ) e dizigóticos (DZ) fornecem um modelo muito interessante para a observação do fator genético. Isso porque os gêmeos DZ compartilham metade dos genes (como dois irmãos), enquanto os MZ têm todos os genes em comum. As doenças que independem de fatores genéticos têm expressão igual em gêmeos MZ e DZ; se um fator genético é relevante, então haverá diferença nas taxas entre os dois tipos de gêmeos. Estudos antigos apresentam uma taxa de concordância para gêmeos MZ de cerca de 65% e de 12% para os DZ.

Os estudos mencionados apresentavam alguns problemas metodológicos, decorrentes do uso de diferentes critérios diagnósticos para a doença, bem como dificuldades inerentes ao controle rigoroso dos registros de nascimentos (p. ex., quanto ao fato de os gêmeos serem MZ ou DZ) e de casos. Esses vieses têm sido corrigidos nos estudos dos últimos 20 anos; estes são realizados principalmente nos países escandinavos, onde o sistema de saúde dispõe de um excelente banco de dados. Na Tabela 18.3 são apresentadas as taxas de concordância para esquizofrenia em estudos recentes de gêmeos.

Para estimar o peso do fator genético na doença, deve-se levar em consideração a diferença entre as taxas de concordância para MZ e DZ, mais do que seus valores absolutos em si. Esses

## ETIOPATOGENIA

Desde os tempos de Kraepelin postula-se uma base cerebral para a esquizofrenia; no entanto, apesar do empenho dos pesquisadores, até hoje não foi possível descobrir a(s) sua causa(s). A partir da década de 1960, com o desenvolvimento e o aprimoramento de diferentes tecnologias, tem-se avançado muito no estudo das alterações biológicas, principalmente cerebrais, na esquizofrenia.

## Estudos genéticos

Em 1916, Rüdín já observara que a esquizofrenia ocorria com uma frequência aumentada em membros de uma mesma família, postulando a existência de um fator hereditário na doença. Mais recentemente, quatro linhas principais de pesquisa têm aprofundado o estudo da influência de fatores genéticos na esquizofrenia.

### Quadro 18.8 Risco de morbidade de esquizofrenia (%)

População geral	1
Cônjuges de pacientes (sem relação genética)	2
Tios(as)	2
Primos(as) de primeiro grau	4
Netos	5
Meio-irmãos	6
Pais	6
Filhos	13
Filhos (ambos os genitores esquizofrênicos)	45
Irmãos:	
– nenhum dos genitores esquizofrênico	9
– um dos genitores esquizofrênico	17
Gêmeos:	
– dizigóticos	17
– monozigóticos	48

Adaptado de Prescott e Gottesman (1993).

**Tabela 18.3**

Taxa de concordância para esquizofrenia em gêmeos monozigóticos (MZ) e dizigóticos (DZ)

	Taxa de concordância (%)	
	Gêmeos MZ	Gêmeos DZ
Finlândia (1963/1971)	35	13
Noruega (1967)	45	15
Dinamarca (1973)	56	27
Reino Unido (1968/1987)	58	15
Noruega (1991)	48	4
Estados Unidos (1969/1983)	31	6
Japão (1992)	50	14
Alemanha (1998)	79	17
Finlândia (1998)	46	9

Adaptada de Prescott e Gottesman (1993); Hirsch e Weinberger (2003) e Shih e colaboradores (2004).

estudos tendem a subestimar as taxas de concordância para gêmeos MZ, pois um determinado gêmeo que, no momento da avaliação, seja considerado sadio pode vir a adoecer futuramente. Outro fator a ser considerado diz respeito às possíveis (sutis) diferenças em relação às influências ambientais que dois gêmeos (mesmo MZ) podem receber ao longo de suas vidas. Admite-se, também, que os gêmeos DZ teriam discrepâncias ambientais levemente maiores que os MZ.

**Estudos com filhos adotivos**

Os estudos com filhos adotivos oferecem a contraprova aos estudos de gêmeos. Mais uma vez, o objetivo é separar o componente genético do ambiental, o que pode ser obtido por estratégias como estudos de crianças de pais esquizofrênicos adotadas logo ao nascer; estudos dos pais biológicos e adotivos de crianças adotadas que se tornam esquizofrênicas e estudos de crianças adotadas por pais que se tornam esquizofrênicos. Em todos esses casos, o risco da doença se relaciona à presença de esquizofrenia nos parentes genéticos; o simples fato de conviver com um esquizofrênico não aumenta o risco da doença na criança adotiva (Tabela 18.4).

**Tabela 18.4**

Risco de esquizofrenia em estudos com adotados

Estudos com adotados	Taxa em adotados de mães esquizofrênicas (%)	Taxa em adotados-controle (%)
Lowing (1983)	2,6	0
Tienari (2003)	5,1	1,6
Estudos de famílias	Taxa em familiares biológicos de adotados afetados (%)	Taxas em familiares adotantes de adotados afetados (%)
Kendler (1994)	23,7	0
Kety (1994)	12,9	0

Adaptada de Shih e colaboradores (2004); Sadock e Sadock (2000).

No estudo de adotivos da Finlândia, considerando-se a esquizofrenia e os transtornos do espectro da esquizofrenia, a taxa de adotados com algum desses diagnósticos foi de 19,5% quando as mães tinham transtornos do espectro da esquizofrenia, em comparação com 4,2% de adotados de mães do grupo-controle (Tienari, 2003).

**Genética molecular**

O interesse em aplicar os métodos da genética molecular ao estudo da esquizofrenia começou com o relato de Bassett e colaboradores, em 1988. Esses autores encontraram, em dois indivíduos esquizofrênicos (um tio e seu sobrinho), uma trissomia parcial do braço longo do cromossomo 5. No mesmo ano, Sherrington e colaboradores demonstraram a ligação de um *locus* predisponente para esquizofrenia no cromossomo 5, a partir da análise de sete famílias com vários pacientes esquizofrênicos. Seus resultados, no entanto, não puderam ser reproduzidos (Prescott; Gottesman, 1993). Desde então, numerosos estudos apontaram vários *loci* em diferentes cromossomos (1, 5, 6, 8, 10, 11, 13, 15, 18 e 22) candidatos; no entanto, os dados são ainda insuficientes para uma conclusão definitiva, pois o tamanho do efeito é, em geral, pequeno. Os genes responsáveis pela codificação da disbindina (DTNBP1) e da neuroregulina (NRG1) têm sido os mais estudados e replicados. Outros genes, como o DISC1 e DISC2 (*disturbed in schizophrenia*), o ativador da D-aminoacidoxidase (DAOA), o regulador da proteína-G sinalizadora 4 (RGS4), entre outros, também são estudados, mas as evidências são menos consistentes (Faraone et al., 2002; Norton et al., 2006).

Alguns estudos têm se concentrado na interação gene-ambiente. Caspi e colaboradores (2005) estudaram a influência do polimorfismo da COMT (Catecol-o-metil transferase) no risco de desenvolvimento de psicose em adolescentes usuários de maconha. Portadores do alelo valina-valina<sup>158</sup> apresentavam um risco significativamente maior do que os portadores dos alelos valina-metionina ou metionina-metionina.

**Neuropatologia**

No início do século XX, inúmeros estudos foram realizados com o intuito de detectar a “lesão” neuroanatômica patognomônica



da esquizofrenia. Os diversos achados, entretanto, foram considerados inespecíficos ou decorrentes de artefatos na preparação e conservação dos cérebros. Havia também diferenças quanto aos critérios diagnósticos empregados, além de não se utilizar controles nem métodos quantitativos de análise (Louzã Neto; Negro Jr., 1993).

Desde a década de 1970, vêm sendo realizados novos estudos neuropatológicos em pacientes esquizofrênicos, utilizando metodologia adequada e critérios diagnósticos atuais. Os estudos qualitativos, embora com limitações, demonstraram alterações na citoarquitetura de estruturas límbicas do lobo temporal, principalmente da região entorrinal do giro para-hipocampal.

Estudos morfométricos, que procuram avaliar quantitativamente estruturas macroscópicas e microscópicas, também têm sido realizados. Vários estudos demonstraram diminuição do volume de estruturas límbicas (amígdala, hipocampo e giro para-hipocampal) e de gânglios da base (particularmente o pálido interno). Do ponto de vista microscópico, observa-se uma alteração na orientação espacial das células piramidais da formação hipocampal.

Alterações em outras estruturas cerebrais também são descritas. Alguns estudos demonstraram uma redução da espessura e alterações histológicas do corpo caloso, alterações citoarquitetônicas em estruturas corticais, principalmente do lobo frontal e do giro do cíngulo.

Embora estudos iniciais apontassem a presença de gliose, os estudos quantitativos recentes não demonstraram sua presença em cérebros de pacientes esquizofrênicos. A ausência de gliose significa que o(s) fator(es) responsável(is) pelas alterações neuropatológicas descritas ocorre(m) em uma fase precoce do desenvolvimento do sistema nervoso, durante o período embrionário ou nos primeiros meses de vida, uma vez que, nesse período, não há gliose reativa à lesão cerebral. É importante lembrar que as alterações descritas não são encontradas em todos os cérebros examinados (Harrison, 1999).

## Neuroimagem

O primeiro estudo de neuroimagem na esquizofrenia data de 1927, quando Jakobi e Winkler realizaram um estudo pneumoencefalográfico em 19 pacientes esquizofrênicos, encontrando alargamento de ventrículos laterais em 18 deles. Seguiram-se outros estudos que corroboraram tais achados. A partir dos anos 1960, com o desenvolvimento da tomografia computadorizada, e posteriormente da ressonância magnética, foi possível realizar estudos mais detalhados, *in vivo*, do cérebro humano.

### Estudos com tomografia computadorizada

A primeira investigação tomográfica da esquizofrenia data de 1976 (Johnstone et al., 1976). Desde então, mais de uma centena de trabalhos foram publicados. As estruturas mais frequentemente estudadas são os ventrículos laterais (a chamada relação ventrículo-cérebro [Ventricle Brain Ratio — VBR], entre a área dos ventrículos laterais e a área do cérebro na mesma chapa), os sulcos corticais (frontais, parietais e temporais), a largura do terceiro ventrículo, as fissuras de Sylvius, dentre outras.

Os achados mais frequentes estão relacionados no Quadro 18.9.

Esses achados foram confirmados em metanálises (Van Horn; Mc Manus, 1992; Elkins et al., 1995; Ward et al., 1996).

Embora grande parte dos trabalhos encontre alterações tomográficas em pacientes esquizofrênicos, quando comparados com controles saudáveis, deve-se lembrar que alguns estudos foram negativos. Apesar de as alterações encontradas serem estatisticamente significativas, elas não atingem um grau patológico, estando ainda dentro dos limites da normalidade.

As alterações tomográficas foram relacionadas principalmente à forma crônica da doença, em que há déficit neuropsicológico e má resposta ao tratamento com antipsicóticos. É interessante observar que tais alterações tomográficas são encontradas já no primeiro surto e não há correlação entre elas e a duração da doença, fazendo supor tratar-se de uma alteração cerebral prévia à manifestação clínica da doença.

### Estudos com ressonância magnética

A ressonância magnética apresenta algumas vantagens, para o estudo do sistema nervoso, em relação à tomografia computadorizada. Há uma melhor resolução da imagem, um melhor contraste de substância branca, cinzenta e espaços líquóricos, possibilidade de estudo em diferentes planos (sagital, coronal, axial e oblíquo), ausência de radiação ionizante, ausência de artefatos decorrentes de estruturas ósseas e possibilidade de “manipulação” da imagem pelo controle de variáveis, como o tempo de repetição (TR) e o tempo de eco (TE), entre outras.

Em princípio, os estudos com ressonância magnética têm corroborado os achados da tomografia computadorizada. As imagens axiais demonstram aumento de ventrículos laterais e sulcos corticais. Nos cortes coronais, têm-se demonstrado uma diminuição do tamanho do lobo temporal, bem como hipoplasia de amígdala e hipocampo. Em cortes sagitais medianos foram observadas alterações de área, espessura e forma do corpo caloso, embora os achados sejam ainda controversos. Anomalias de atenuação da intensidade de sinais indicativos de alterações de substância branca e cinzenta em lobos frontais e temporais também foram descritas (Shenton et al., 2001). Estudos de morfometria de voxels, sintetizados em uma metanálise, também demonstram diferenças significativas entre pacientes com esquizofrenia e controles saudáveis, especialmente no giro temporal superior esquerdo e no lobo temporal medial esquerdo (Honea et al., 2005).

Na espectroscopia com ressonância magnética (MRS), além de se estudar a ressonância do íon hidrogênio, outros íons (fósforo, lítio, flúor, etc.) são submetidos aos impulsos de radiofrequência específica, o que permite estudar seu metabolismo.

Em estudos com espectroscopia de fósforo ( $^{31}\text{P}$ ), foram descritas alterações no metabolismo das membranas fosfolipídicas em

#### Quadro 18.9 Achados de tomografia computadorizada mais frequentes na esquizofrenia

- Alargamento de ventrículos laterais
- Alargamento de terceiro ventrículo
- Alargamento de sulcos corticais
- Alargamento da fissura de Sylvius

lobos frontais na esquizofrenia (Mahadik; Evans, 2003). A espectroscopia de prótons ( $^1\text{H}$ -MRS) tem demonstrado redução do *N*-acetil-aspartato (NAA, um marcador de disfunção ou perda neuronal) em regiões pré-frontais e temporais mediais. Esse método também permite estudar o metabolismo do glutamato e fornece subsídios para a hipótese glutamatérgica da esquizofrenia (Bressan; Pilowski, 2003; Steen et al., 2005; Abbott; Bustillo, 2006).

### Estudos de fluxo sanguíneo e metabolismo cerebral

Os estudos de fluxo sanguíneo cerebral datam da década de 1940. Naquela época, eles permitiam somente uma avaliação do fluxo cerebral global. O aprimoramento da tecnologia de detecção de radioatividade, através de colimadores de superfície, permitiu a avaliação de fluxo sanguíneo regional cerebral (*Regional Cerebral Blood Flow* — rCBF). Em 1974, Ingvar e Fránzen estudaram o rCBF de pacientes esquizofrênicos crônicos por meio da injeção de xenônio radioativo e observaram uma diminuição relativa do fluxo sanguíneo frontal dos esquizofrênicos, quando comparados com controles saudáveis. Esse fenômeno foi denominado hipofrontalidade.

Seguiram-se estudos com pacientes em repouso ou durante a execução de testes neuropsicológicos de ativação, com resultados controversos (Andreasen et al., 1992). Além da hipofrontalidade relativa, em alguns estudos foi notada também uma alteração da simetria do fluxo sanguíneo, um hemisfério cerebral apresentando maior fluxo do que o outro, fenômeno denominado lateralidade. Não está claro ainda se tal alteração da lateralidade se dá por aumento ou diminuição de fluxo no hemisfério afetado ou por um aumento em um dos hemisférios com concomitante diminuição no outro.

Mais recentemente, esse método foi substituído pela tomografia computadorizada por emissão de fótons (*Single Photon Computer Emission Tomography* — SPECT), que permite obter imagens em cortes tomográficos do sistema nervoso, uma vez que a radioatividade da substância utilizada é captada por uma câmara rotatória. Os estudos de fluxo sanguíneo com SPECT em repouso ou com ativação através de testes neuropsicológicos corroboram a hipótese da hipofrontalidade, ou seja, os pacientes com esquizofrenia não apresentam aumento do fluxo sanguíneo, conforme seria de se esperar pela demanda cognitiva. O SPECT tem sido utilizado, tal como a tomografia por emissão de pósitrons (*Positron Emission Tomography* — PET), para a avaliação *in vivo* de receptores cerebrais (Smith et al., 2003).

### Estudos bioquímicos

A hipótese dopaminérgica da esquizofrenia, formulada por Carlsson em 1967, baseava-se em três achados principais:

1. O uso crônico de anfetaminas (drogas de ação dopaminérgica) pode provocar um quadro psicótico muito semelhante ao da esquizofrenia paranóide.
2. Os antipsicóticos, cujo mecanismo básico de ação é o bloqueio dopaminérgico, principalmente dos receptores de tipo  $D_2$ , diminuem os sintomas psicóticos tanto na esquizofrenia como nas psicoses anfetamínicas; além disso, sua capacidade de deslocar antagonistas dopaminérgicos *in vitro* correlaciona-se à dose clínica usual.

3. Em alguns estudos histoquímicos *post mortem* foi encontrado um aumento do número de receptores dopaminérgicos em pacientes esquizofrênicos. A hipótese inicial propunha ser a hiperatividade de alguns sistemas dopaminérgicos do SNC a responsável pelos sintomas psicóticos da doença (delírios e alucinações).

A hipótese dopaminérgica apresenta, no entanto, uma série de limitações. Alguns sintomas da esquizofrenia – os chamados sintomas negativos – apresentam pouca melhora com os antipsicóticos, principalmente após a resolução do quadro agudo da doença; cerca de um quarto dos pacientes esquizofrênicos é resistente ao tratamento usual; em estudos de metabólitos da dopamina (principalmente HVA: ácido vanil mandélico) no líquido cerebrospinal de pacientes foram encontrados níveis normais desses metabólitos, contrariando o achado esperado de aumento do HVA. Estudos *post mortem* recentes também mostraram resultados contraditórios quanto à concentração de dopamina e HVA, havendo diferenças em relação às áreas cerebrais onde as alterações foram encontradas; os antipsicóticos seriam, pelo menos em parte, responsáveis pelo aumento da densidade de receptores dopaminérgicos em cérebros de esquizofrênicos.

Finalmente, vários antipsicóticos eficazes no tratamento da esquizofrenia apresentam baixa afinidade com os receptores de tipo  $D_2$ . Tomados em conjunto, tais achados permitem concluir que, embora a hipótese de uma hiperfunção dopaminérgica da esquizofrenia não esteja totalmente incorreta, ela não é suficiente para explicar todos os fenômenos observados na esquizofrenia.

O sistema dopaminérgico consiste principalmente de três vias: nigroestriatal, mesolímbica e mesocortical e tuberoinfundibular. Há também vários tipos de receptores dopaminérgicos, com diferentes localizações cerebrais. São conhecidos os receptores  $D_1$ ,  $D_2$ ,  $D_3$  e, mais recentemente,  $D_4$  e  $D_5$ ; sabe-se que os antipsicóticos atuam de modo diferenciado nos diversos receptores, e sua administração por tempo prolongado (3 a 4 semanas) leva a uma diminuição do ritmo de atividade, fenômeno conhecido por bloqueio de despolarização. Esse fenômeno ocorre principalmente nos sistemas nigroestriatal e mesolímbico. Assim, é possível inferir que a atividade excessiva de alguns sistemas dopaminérgicos, mas não de todos, ocorre na esquizofrenia.

Outros sistemas de neurotransmissores parecem também estar implicados na esquizofrenia, embora ainda não se tenha encontrado um modelo que concilie todas as pesquisas na área. O sistema dopaminérgico está em estreita conexão com o sistema glutamatérgico, sendo que um antagoniza o outro. Tem sido aventada a hipótese de que uma disfunção glutamatérgica seria responsável pela hiperfunção dopaminérgica na esquizofrenia. Esses dois sistemas interagem através de interneurônios moduladores GABAérgicos, que estariam implicados na fisiopatologia da doença (Bressan; Pilowsky, 2003; Wassef et al., 2003). Abi-Dargham e Laruelle (2005) propõem que as principais alterações bioquímicas na esquizofrenia estariam relacionadas a um déficit na neurotransmissão dopaminérgica  $D_1$  e do sistema NMDA e glutamato, associada a um excesso intermitente no sistema dopaminérgico  $D_2$ .

Alguns antipsicóticos de segunda geração caracterizam-se por um antagonismo serotoninérgico (principalmente no receptor  $5\text{HT}_2$ ) potente, associado a um antagonismo dopaminérgico ( $D_2$ ) proporcionalmente mais fraco (Meltzer et al., 2003). Desse equilíbrio entre a afinidade serotoninérgica e a dopaminérgica resultaria uma possível ação sobre sintomas negativos e uma menor frequência de sintomas extrapiramidais (Kapur; Remington, 1996).

## Eletrencefalografia e potenciais evocados

As pesquisas eletrencefalográficas no início do século XX procuravam detectar alterações bioelétricas patognomônicas da doença. Os resultados foram desalentadores, principalmente em decorrência de limitações decorrentes da análise visual do traçado. Hoje, com a análise quantitativa computadorizada do EEG, tem-se observado diminuição da atividade alfa e aumento da atividade delta, este principalmente nas regiões frontais. Embora não sejam patognomônicos, tais achados seriam correlatos da “hipofrontalidade” descrita nos trabalhos de fluxo sanguíneo cerebral.

Os potenciais evocados são alterações bioelétricas cerebrais que ocorrem imediatamente após um estímulo sensorial. Vários estudos têm demonstrado alterações dos diversos potenciais evocados na esquizofrenia. Tais alterações têm sido relacionadas a alterações na atenção, na capacidade de processamento de informações e na afetividade (Kumar; Debruille, 2004; Muller et al., 2001; Basile, 2000).

## Neurodesenvolvimento e neurodegeneração

Diferentes resultados de pesquisa em esquizofrenia convergem para a hipótese de que a doença seria decorrente de alterações no desenvolvimento do sistema nervoso central durante a fase embrionária e os primeiros anos de vida. Os achados estão resumidos no Quadro 18.10.

As alterações neurorradiológicas e neuropatológicas (já referidas anteriormente) são sugestivas de displasia ou hipoplasia cerebral, e sabe-se que estão presentes já no início da doença. A ausência de gliose demonstra que o mecanismo responsável pelas lesões ocorre nas primeiras fases de desenvolvimento do SNC, no embrião ou logo nos primeiros meses de vida extra-uterina. Complicações pré-natais – incluindo exposição a viroses, sangramentos e outras complicações da gravidez – e complicações obstétricas (parto distóxico e anoxia perinatal) parecem estar associadas à esquizofrenia.

Anomalias físicas discretas sugestivas de distúrbio de neurodesenvolvimento também têm sido encontradas na esquizofrenia. Elas incluem alterações cerebrais (cistos aracnóides, hipogenesia de corpo caloso e outras) e somáticas, como, por exemplo, diminuição de perímetro cefálico.

Alterações discretas de exame neurológico no neonato, sugestivas de prejuízo de desenvolvimento neurológico adequado (principalmente na integração de funções, levando à chamada pandismaturação), são demonstradas em crianças com carga genética importante para esquizofrenia. Os pacientes esquizofrênicos com frequência também apresentam uma desadaptação psicossocial pré-

mórbida na infância e na adolescência, com dificuldade de comunicação e integração social. Tais atividades dependem do desenvolvimento adequado do circuito basolateral (que inclui córtex frontal e temporal); em primatas, lesões nesse circuito acarretam comportamentos de retraimento social semelhantes aos da esquizofrenia. Embora ainda não exista um modelo satisfatório para integração desses dados, acredita-se que fatores ambientais possam romper a seqüência geneticamente determinada do neurodesenvolvimento normal (Rapoport et al., 2005; Marenco; Weinberger, 2000).

Mais recentemente, tem-se proposto que nos primeiros anos de doença haveria um processo de neurodegeneração. Estudos de seguimento de ressonância magnética durante o primeiro episódio psicótico demonstram redução de volume cerebral total, de substância cinzenta, de hipocampus e aumento de ventrículos laterais (Cahn et al., 2002; Velakoulis et al., 2000).

As hipóteses do neurodesenvolvimento e da neurodegeneração são complementares, e modelos que conciliam uma alteração no neurodesenvolvimento precoce com um processo neurodegenerativo no início da doença têm sido propostos (Pantelis et al., 2005).

## CURSO, EVOLUÇÃO E PROGNÓSTICO

Ao definir a esquizofrenia, Kraepelin incluiu no conceito um prognóstico reservado à doença. Pacientes com quadros delirantes alucinatórios que evoluíssem sem deterioração da personalidade recebiam o diagnóstico de paranóia ou parafrenia. Por sua vez, Bleuler definiu a esquizofrenia a partir do corte transversal, sem levar em conta o curso da doença; para ele, a esquizofrenia poderia ter uma evolução e um desfecho benignos e até uma remissão completa. Assim, a evolução da esquizofrenia depende, pelo menos em parte, do conceito que se utiliza para a doença. Outros aspectos também devem ser considerados: a própria definição de evolução (global ou restrita a certos aspectos da doença), o tempo de acompanhamento do paciente e o desenho do estudo (prospectivo ou retrospectivo).

Estudos de seguimento de longo prazo mostram que o padrão de curso da esquizofrenia é bastante variável. Autores diversos falam de 8 a 12 padrões diferentes (Ciampi, 1989; Huber, 1987), obtidos a partir da combinação de variáveis como início da doença



### Atenção

As hipóteses do neurodesenvolvimento e da neurodegeneração são complementares, e modelos que conciliam uma alteração no neurodesenvolvimento precoce com um processo neurodegenerativo no início da doença têm sido propostos.

### Quadro 18.10 Alterações sugestivas de distúrbio de neurodesenvolvimento na esquizofrenia

Complicações pré e perinatais  
Alterações neurorradiológicas (TC e RM)  
Alterações neuropatológicas, inclusive ausência de gliose  
Associação com anomalias físicas congênitas discretas  
Déficits neurológicos evolutivos sugestivos de imaturidade cerebral em crianças com risco para esquizofrenia  
Prejuízo na adaptação psicossocial durante a infância e a adolescência

(agudo ou insidioso), evolução (surto único, surtos repetidos, evolução crônica) e tipo de sintomas residuais após o surto (ausência ou presença de sintomas residuais, sintomas residuais progressivamente mais graves ou não). Mesmo utilizando tais variáveis, observam-se variações dos padrões “típicos” de curso, o que dificulta a classificação dos pacientes a partir dos mesmos.

Independentemente do tipo de curso da doença, os estudos de seguimento de longo prazo de pacientes esquizofrênicos (Tabela 18.5) mostram resultados variáveis, dependendo dos critérios utilizados para definir a sintomatologia, a condição de adaptação social e a própria esquizofrenia. De modo geral, pode-se dizer que cerca de 25% dos pacientes apresentam uma evolução favorável, com uma remissão satisfatória da sintomatologia e uma adaptação familiar e social. Outros 25% evoluem de forma bastante desfavorável, com sintomatologia residual grave, e ficam dependentes de auxílio em seu dia-a-dia; os demais 50% encontram-se em uma faixa intermediária. Revendo os casos da publicação de Bleuler (1972) sobre o curso da esquizofrenia e aplicando vários critérios diagnósticos atuais, Modestin e colaboradores (2003) concluem que 30% dos casos teriam hoje o diagnóstico de transtorno esquizoafetivo ou psicose breve. Entre os casos que continuaram a receber o diagnóstico de esquizofrenia, a proporção de pacientes com prognóstico desfavorável aumenta para 28%, os casos intermediários compõem cerca de 49% da amostra e é observada recuperação em cerca de 15% dos pacientes. Jobe e Harrow (2005), revendo estudos (principalmente norte-americanos) de seguimento de longo prazo de pacientes com esquizofrenia, enfatizam que a evolução e o desfecho da doença são bastante variáveis, com uma proporção significativa de pacientes com prognóstico desfavorável. No entanto, salientam que muitos pacientes conseguem manter períodos de remissão dos sintomas e razoável adaptação social e que um importante foco de preocupação é a morte prematura, especialmente por suicídio.

Os estudos prospectivos recentes têm procurado selecionar amostras de pacientes de primeiro surto ou primeira internação, portanto, logo no início da doença, para estudar sua evolução e os

fatores preditores do prognóstico. Alguns desses estudos estão relacionados na Tabela 18.6.

Robinson e colaboradores (2004), em um seguimento de cinco anos de 118 pacientes com primeiro episódio de esquizofrenia ou transtorno esquizoafetivo, encontraram que 47,2% deles haviam atingido a remissão dos sintomas por dois ou mais anos e 25,5% apresentavam boa adaptação psicossocial e vocacional. Apenas 13,7% dos pacientes apresentavam simultaneamente remissão sintomática e boa adaptação psicossocial. Os resultados demonstram que o prognóstico desses pacientes é em geral reservado, mesmo em se tratando de primeiro episódio da doença.

Vários fatores preditores de bom prognóstico são descritos: personalidade pré-mórbida harmônica, bom ajustamento pré-mórbido, estar casado, sintomatologia florida na internação, viver em ambiente com “baixa emoção expressa”, uso continuado de medicação, início agudo, presença de sintomas afetivos, sexo feminino, ausência de “organicidade” (*soft signs* e alterações tomográficas) e ausência de sintomas negativos no início da doença (Ram et al., 1992; Hubschmid; Ciompi, 1990). A associação de vários preditores permite uma previsão mais apurada do que a análise de cada um deles isoladamente (Hubschmid; Ciompi, 1990). Dois preditores particularmente importantes são salientados: tratamento precoce com neurolépticos e curta duração da doença antes da hospitalização (Ram et al., 1992).

Um estudo comparando o prognóstico da esquizofrenia na época pré-antipsicóticos e na época pós-antipsicóticos mostrou que ele é mais favorável (menor número de recidivas e novas hospitalizações) no período pós-antipsicóticos, principalmente se o uso é iniciado precocemente, logo às primeiras manifestações da doença (Wyatt, 1991). É descrita, em parte dos pacientes, uma melhora da sintomatologia quando alcançam a quarta ou quinta década de vida (Ciompi, 1989).

Hegarty e colaboradores (1994) fizeram uma metanálise dos estudos de prognóstico da esquizofrenia ao longo do século XX. Observaram que o prognóstico em geral é reservado, sendo considerado que houve melhora de apenas 40% dos pacientes, após cin-

**Tabela 18.5**

Evolução da esquizofrenia

Autor, ano	Nº de pacientes	Tempo de seguimento (anos)	Condição clínica e social (%)		
			Satisfatória	Intermediária	Ruim
Bleuler, 1972	208	5-23	30	34	35
Strauss, 1972	85	2	24	56	20
Tsuang, 1979	200	35	20	25	55
Ciompi, 1980	282	37	36	40	23
Huber, 1980	502	8-28	22	40	35
McGlashan, 1984	163	15	14	46	41
Harding, 1987	253	20	26	37	38
Westermeyer, 1984	153	3-5	21	21	45
Möller, 1986	81	5	27	22	49

Adaptada de Murray e colaboradores (1982); Möller e Von Zerssen (1986).



## Tabela 18.6

Evolução da esquizofrenia: estudos prospectivos de pacientes de primeiro surto ou primeira hospitalização

Autor, ano	Nº de pacientes	Tempo de seguimento (anos)	Condição clínica e social (%)		
			Boa	Satisfatória	Ruim
Häfner, 1988	70	5	27	38	35
Escócia, 1988	49	2	37	47	38
Sartorius, 1986	1352	2	39 <sup>1</sup>	21 <sup>1</sup>	40 <sup>1</sup>
			56 <sup>2</sup>	20 <sup>2</sup>	24 <sup>2</sup>
Sheppard, 1989	49	5	22	43	35
Rainer, 1986	36	1	55	22	22

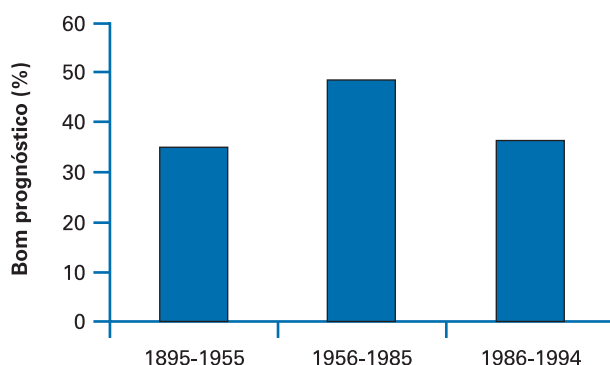
<sup>1</sup>Países desenvolvidos.

<sup>2</sup>Países em desenvolvimento.

Adaptada de Häfner (1998); Ram e colaboradores (1992); Sartorius e colaboradores (1986).

co anos de seguimento. O prognóstico na primeira metade do século foi pior do que na segunda metade, fato que atribuem tanto ao advento dos antipsicóticos como às mudanças dos critérios diagnósticos da esquizofrenia, ora mais abrangentes, ora mais restritos. Nas últimas décadas, devido aos critérios diagnósticos mais restritos para esquizofrenia do DSM-III, volta a diminuir o percentual de pacientes considerados melhorados nos estudos (Figura 18.1).

A revisão sistemática dos estudos de seguimento de primeiro episódio psicótico, entre 1966 e 2003, mostrou que 42,2% dos pacientes apresentavam prognóstico bom e 27,1% prognóstico ruim em três anos de seguimento. Os principais preditores de bom prognóstico foram a combinação de farmacoterapia e abordagens psicossociais, a falta de representatividade epidemiológica da amostra e pertencer a país em desenvolvimento. O uso de antipsicóticos de primeira geração, o tipo de estudo (prospectivo) e a inclusão de pacientes esquizofrênicos apenas foram associados a um prognóstico ruim (Menezes et al., 2006).



**Figura 18.1**

Prognóstico da esquizofrenia ao longo do século XX.

## TRATAMENTO

O tratamento do paciente com esquizofrenia exige a participação de diversos profissionais, que devem atuar em equipe para combinar as abordagens farmacológica e psicossocial (Lauriello et al., 2003; Lenroot et al., 2003).

O tratamento do paciente é dividido aqui, para fins didáticos, em tratamento da fase aguda da doença e tratamento de manutenção ou recuperação. Em cada um deles serão apresentados o tratamento farmacológico e a abordagem psicossocial.

### Fase aguda

O tratamento do paciente na fase aguda da doença pode ser feito em regime ambulatorial ou de internação. Esta torna-se necessária se o paciente apresenta risco de auto ou heteroagressividade, principalmente em decorrência de ansiedade intensa, agitação psicomotora, presença de delírios ou alucinações. A internação psiquiátrica tem por objetivo proteger o paciente, propiciando-lhe um ambiente tranquilo e com pouca estimulação sensorial, o que, muitas vezes, por si só promove um alívio importante no quadro de agitação e ansiedade. A internação deve ter a menor duração possível, tendo em vista minimizar o afastamento do paciente de seu meio sociofamiliar. O objetivo primordial do tratamento na fase aguda é a diminuição da sintomatologia do paciente.

### Tratamento farmacológico

Após mais de 50 anos de experiência mundial com o uso de antipsicóticos, pode-se afirmar, hoje, que eles têm eficácia comprovada no tratamento dos pacientes na fase aguda, embora uma parcela deste apresente uma melhora pequena dos sintomas. O tratamento antipsicótico está indicado a todos os pacientes na fase aguda da doença.



## Escolha do medicamento

Existem diversos antipsicóticos de diferentes grupos farmacológicos. Atualmente, eles são divididos em primeira geração (também chamados de clássicos, típicos ou tradicionais) e de segunda geração (ou atípicos). O esquema proposto por diferentes algoritmos de tratamento sugere que os antipsicóticos de segunda geração devem ser a primeira escolha de tratamento, deixando-se os de primeira geração como segunda opção (APA, 2004; Miller et al., 2004; Falkai et al., 2005) (Figura 18.2). Considera-se que os antipsicóticos de segunda geração teriam uma eficácia mais ampla que os de primeira, atuando tanto nos sintomas positivos quanto nos negativos. Tanto os antipsicóticos de primeira quanto os de segunda geração têm perfis de tolerabilidade e segurança diferentes, o que também deve ser levado em consideração na escolha do medicamento. Preconiza-se o uso de um único antipsicótico (monoterapia), já que não há evidência de que a associação de antipsicóticos traga algum ganho adicional em termos de redução dos sintomas da esquizofrenia.

## Dose do medicamento

De modo geral, inicia-se o tratamento com uma dose baixa do antipsicótico, a qual é aumentada gradualmente até que seja atingida a dose usual de tratamento ou a dose máxima tolerada pelo paciente (Tabela 18.7).

## Duração do tratamento

Habitualmente, o efeito terapêutico dos antipsicóticos manifesta-se de forma gradual, em média ao longo de 4 a 6 semanas; um tempo ainda maior pode ser necessário, às vezes, para se observar algum resultado no tratamento. Essa latência para o aparecimento de resposta clínica se deve à lenta readaptação dos receptores. É importante, portanto, evitar o abandono prematuro de uma medicação que pode vir a ser benéfica para o paciente, se for aguardado seu efeito terapêutico.

## Níveis plasmáticos e preditores de resposta terapêutica

Há enorme variabilidade inter-individual na absorção e metabolização dos antipsicóticos, o que não permitiu o estabelecimento de uma correlação entre o nível plasmático da substância e a resposta terapêutica. Assim, na prática clínica em geral, não se encontrou utilidade para a mensuração plasmática dos antipsicóticos. Em pacientes que não apresentam melhora clínica, a dosagem plasmática poderia ter alguma utilidade para o controle de ingestão de medicamentos pelos pacientes e para averiguar se o nível

plasmático estaria abaixo do esperado em pacientes que tomam o medicamento adequadamente (metabolizadores rápidos).

Dada a variação da resposta terapêutica dos pacientes aos antipsicóticos, foram feitas diversas tentativas de encontrar possíveis preditores de resposta à medicação. Embora existam diversas sugestões na literatura (p. ex., personalidade pré-mórbida, alterações tomográficas e resposta clínica a uma dose-teste), nenhum parâmetro se mostrou um preditor adequado de resposta terapêutica. Pode-se apenas dizer que, se um paciente respondeu satisfatoriamente a um medicamento no passado, é provável que responda a ele novamente.

## Abordagem psicossocial

Mesmo no período de fase aguda da doença é possível iniciar as abordagens psicossociais, como terapia ocupacional e orientação sobre a doença e o tratamento, visando o tratamento a longo prazo. Os familiares podem participar de grupos de orientação psicoeducacional sobre a doença e sobre o seu cotidiano em casa. Tais informações contribuem para auxiliá-lo em seu dia-a-dia e para evitar que atitudes dos familiares possam piorar o quadro clínico do paciente.

De forma geral, o período de doença aguda deve ser utilizado para preparação de estratégias para a fase de manutenção do paciente.

A hospitalização parcial, principalmente o hospital-dia, tem sido proposta como alternativa para o tratamento de pacientes na fase aguda. O hospital-dia (HD) permite um tratamento intensivo (em geral, o paciente permanece o dia todo no HD) sem retirar completamente o paciente do ambiente familiar. Trata-se de uma modalidade de tratamento intermediária entre a internação e o ambulatório, com custo inferior ao da primeira, e que permite maior flexibilidade na preparação de programas individualizados de tratamento. Na fase aguda, a função do HD assemelha-se à da internação. O HD também pode ser utilizado como uma transição entre a internação e o tratamento ambulatorial na fase em que os sintomas agudos estão remittendo ou em recente remissão.

## Fase de manutenção ou recuperação

O resultado obtido no tratamento da fase aguda da doença determina, de certa forma, o planejamento e as expectativas do tratamento de manutenção do paciente. Levando-se em conta que a esquizofrenia é uma doença de evolução crônica e pelo menos parcialmente incapacitante em boa parte dos casos, é preciso prever que o seguimento do paciente será de longo prazo. Nessa fase, as metas principais são a profilaxia de recidivas ou novos surtos (por meio, principalmente, da farmacoterapia) e a recuperação ou reabilitação do paciente (por meio de abordagens psicossociais).

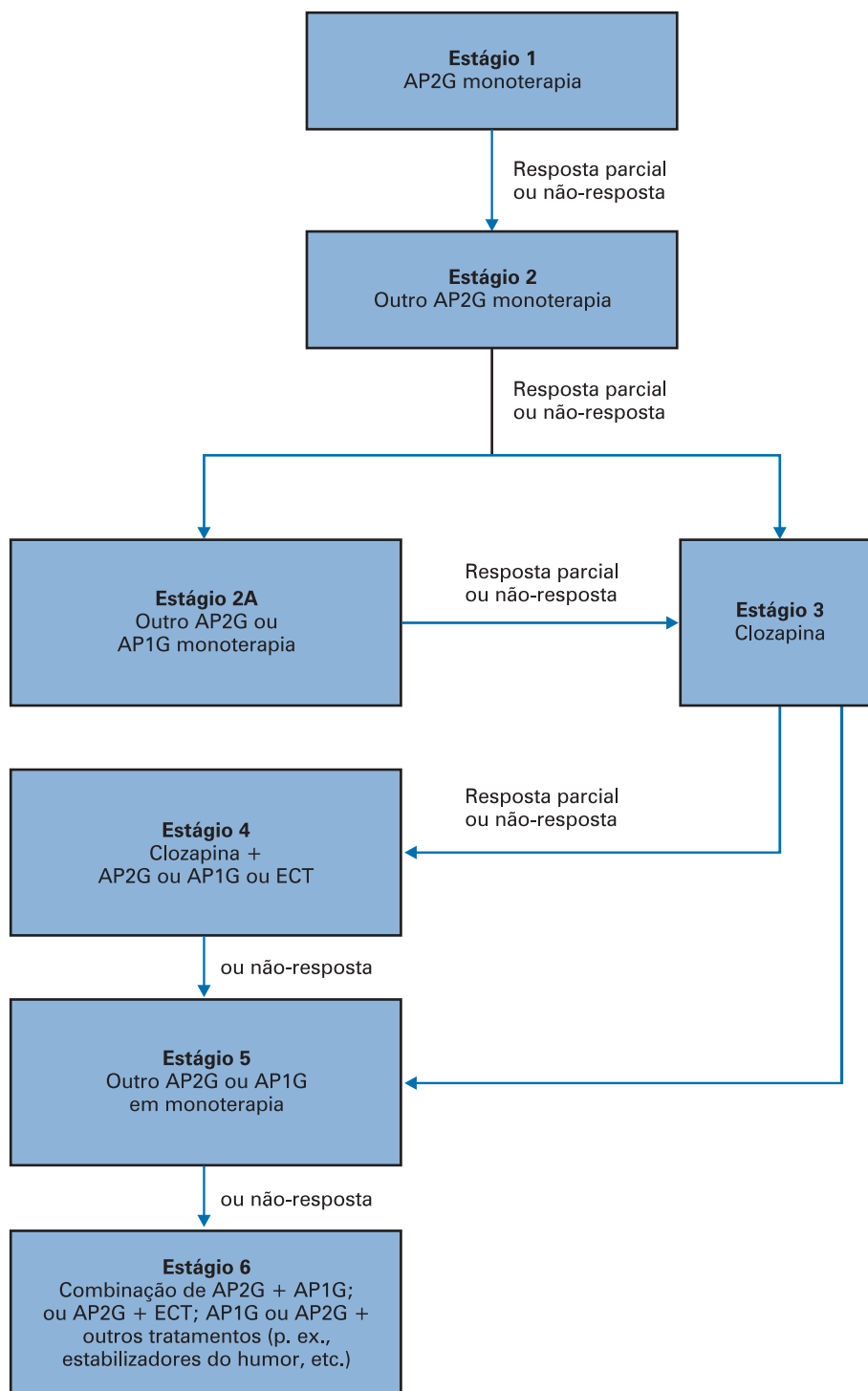
## Tratamento farmacológico

Estudos das décadas de 1970 e 1980, comparando os antipsicóticos com placebo na prevenção de recidiva de surtos esquizofrênicos, mostram que os primeiros são bastante eficazes e fundamentais na prevenção de novos surtos (Tabela 18.8).



### Atenção

Inicia-se o tratamento com uma dose baixa do antipsicótico, a qual é aumentada gradualmente até que seja atingida a dose usual de tratamento ou a dose máxima tolerada pelo paciente.



Legenda: AP2G = antipsicótico de 2ª geração; AP1G = antipsicótico de 1ª geração

**Figura 18.2**

Algoritmo para tratamento da esquizofrenia (Miller et al., 2004).

**Tabela 18.7**

Doses usuais de alguns antipsicóticos no tratamento da fase aguda da esquizofrenia

	Dose inicial (mg/dia)	Dose média no primeiro episódio (mg/dia)	Faixa terapêutica (mg/dia)	Meia-vida (horas)	Principais vias metabólicas (CYP)
Amisulprida	200	100-300	400-800	12	–
Aripiprazol	10-15	15-30	10-30	75	2D6, 3A4
Clorpromazina	25-100	300-500	300-1.000	30	2D6, 3A4
Clozapina	25	100-250	150-600	12	1A2, 3A4
Haloperidol	2	2-5	2-15	20	2D6, 3A4
Olanzapina	5-10	5-15	10-30	33	1A2
Quetiapina	50	300-600	300-800	6	3A4
Risperidona	2	1-4	2-8	24	2D6
Ziprasidona	40	40-80	120-160	7	3A4

Adaptada de American Psychiatric Association (2004); Falkai e colaboradores (2005).

**Tabela 18.8**

Eficácia dos antipsicóticos na prevenção de novos surtos na esquizofrenia

		Porcentagem de recidiva após 1 ano	
Autor, ano	Número de pacientes	Placebo	Antipsicótico
Trochinsky, 1962	43	63	4
Leff, 1971	35	80	35
Hogarty, 1974	374	68	31
Chien, 1975	47	86	12
Rifkin, 1977	73	75	5
Muller, 1982	50	72	8

Adaptada de Kissling (1991).

Estudos de interrupção do tratamento com antipsicóticos mostram que são muito altas as porcentagens de recidiva após a interrupção, mesmo quando o tratamento foi mantido por vários anos e o paciente manteve-se em remissão (Tabela 18.9).

Gilbert e colaboradores (1995), revisando os estudos de taxa de recaída após interrupção do uso de antipsicóticos, encontraram um índice de 53%, comparado com 16% nos pacientes que mantiveram o tratamento em um tempo de seguimento de cerca de nove meses.

Leucht e colaboradores (2003) fizeram uma metanálise de estudos randomizados de prevenção de recaída em esquizofrenia, comparando antipsicóticos de segunda geração com antipsicóticos de primeira geração e com placebo. As taxas de recaída dos antipsicóticos de segunda geração em comparação com placebo foram de 19% e 49% em seguimento de 6 a 12 meses. Os dados de comparação entre os antipsicóticos de segunda e os de primeira geração mostraram uma leve superioridade dos primeiros (19% vs. 30%), em seguimento de 12 meses em média.

### Escolha da medicação

Uma vez que o paciente tenha apresentado uma melhora significativa com um determinado antipsicótico, o mesmo deverá ser mantido com o intuito de evitar uma recaída. Mesmo após o período inicial de 4 a 6 semanas de tratamento, com frequência observa-se que o paciente continua a apresentar uma melhora gradual do quadro clínico da doença. Na fase de manutenção do paciente, é possível optar entre o uso de medicação via oral ou intramuscular com liberação lenta (antipsicóticos de longa ação ou *depot*). As medicações *depot* têm a vantagem de garantir a manutenção do seu uso, minimizando o problema da adesão, bem como de evitar problemas de biodisponibilidade devido à metabolização gastrointestinal, absorção irregular e metabolização hepática (primeira passagem); permitem, ainda, a manutenção de níveis plasmáticos relativamente estáveis, não apresentando risco de abuso ou ingestão excessiva. Se sua administração for feita em um ambulatorio, é possível um

### Tabela 18.9

Porcentagens de recidiva após interrupção do uso de antipsicóticos em pacientes em remissão

Autor, ano	Número de pacientes	Tempo em remissão (anos)	Tempo de seguimento sem antipsicótico (meses)	Porcentagem de recidiva
Hogarty, 1976	41	2-3	12	65
Johnson, 1976	23	1-2	6	53
Dencker, 1980	32	2	24	94
Cheung, 1981	30	3-5	18	62
Johnson, 1979	60	1-4	18	80
Wistedt, 1981	14	0,5	12	100
Odejide, 1982	70	1	12	56

Adaptada de Kissling (1991).

contato regular do paciente com a enfermagem e um acompanhamento deste e de seus familiares (David; Adams, 2001).

Pelas características farmacocinéticas dos medicamentos *depot*, são necessárias várias semanas ou meses para que se atinja a estabilização (*steady state*) da medicação, podendo haver dificuldade de controle da condição clínica do paciente no início do tratamento. Uma vez que a eliminação é muito lenta, o aparecimento de algum efeito colateral grave é de controle mais difícil.

Na transição de medicação oral para *depot*, é possível contornar o problema do tempo necessário para alcançar a estabilização do medicamento *depot* adotando três estratégias: a) suplementação com medicação oral; b) início do tratamento com uma dose de medicamento *depot* maior do que aquela que será usada na manutenção; c) diminuição do intervalo de tempo entre as injeções nas primeiras aplicações.

### Dose de medicamento e estratégia de uso

Devido aos efeitos colaterais dos antipsicóticos, particularmente a discinesia tardia no caso dos de primeira geração e o ganho de peso e as alterações metabólicas no caso dos de segunda geração, tem-se procurado identificar estratégias que reduzam ao mínimo o aparecimento de tais efeitos colaterais, ao mesmo tempo em que impeçam a reagudização da doença.

Em geral, quando o paciente apresenta uma estabilização da sintomatologia, é feita uma redução gradual da dose do medicamento utilizado na fase aguda da doença, sempre observando a sintomatologia do paciente após cada redução. Em geral, a dose de manutenção é de cerca de metade a um terço daquela usada na fase aguda. Uma vez alcançada a estabilização, duas estratégias de manutenção vêm sendo estudadas: uso contínuo de medicamento em dose padrão e em dose baixa e uso intermitente de medicamento.

Os estudos comparativos entre manutenção com dose padrão e dose baixa de antipsicótico demonstraram que o risco de recaída é maior com o uso de dose baixa de medicamento (Tabela 18.10).

Em um estudo comparativo usando duas doses fixas (5 mg e 25 mg de flufenazina *depot* a cada duas semanas), Marder e colaboradores (1991) observaram que a taxa de recidiva das duas populações de pacientes era semelhante após um ano de seguimento, mas era significativamente maior para a população com a dose menor de medicamento (69 vs. 36%) após dois anos de seguimento. No entanto, se era permitido ao clínico dobrar a dose do medi-

camento quando o paciente apresentava sintomas de exacerbação da doença, as taxas de recidiva para ambas as doses de medicamento permaneciam similares ao longo de dois anos. Assim, é possível manter o paciente com doses bastante diminutas de antipsicóticos se houver a possibilidade de intervir precocemente e aumentar a dose tão logo ele apresente os primeiros sintomas de piora.

Os estudos de uso contínuo de medicamento em comparação com o uso intermitente demonstram que as taxas de recaída são maiores com o uso intermitente (Tabela 18.11).

Os sintomas de recaída variam de paciente para paciente e são, em geral, inespecíficos, precedendo os sintomas psicóticos. Os sintomas prodromáticos mais frequentemente descritos são tensão e nervosismo, dificuldade de concentração, inapetência, inquietação, tristeza, alterações de sono e outros (Birchwood; Spencer, 2001). Cabe ao pro-

### Tabela 18.10

Taxas de recaída em um ano com doses diferentes de antipsicóticos injetáveis *depot*

Autor, ano	Medicamento/dose	Taxa de recaída (%)
Kane, 1986	Flufenazina (1,25 – 5)	56
	Flufenazina (2,5 – 10)	24
	Flufenazina (12,5 – 50)	14
Marder, 1987	Flufenazina (5 – 10)	22
	Flufenazina (25 – 50)	20
Johnson, 1987	Flufenazina (média 12)	32
	Flufenazina (média 25)	10
Hogarty, 1988	Flufenazina (média 3,8)	22
	Flufenazina (média 25)	14
Schooler, 1993	Flufenazina (2,5 – 10)	29
	Flufenazina (12,5 – 50)	20
Kane, 2002	Haloperidol (25)	60
	Haloperidol (50)	25
	Haloperidol (100)	23
	Haloperidol (200)	15

Adaptada de Kane (1996); Kane e colaboradores (2002).

**Tabela 18.11**

Taxas de recaída (%) com tratamento antipsicótico contínuo em comparação com tratamento intermitente

Autor, ano	Uso intermitente	Uso contínuo
Carpenter, 1990	55	33
Herz, 1991	29	10
Jolley, 1990	30	7
Pietzcker, 1993	35	15
Schooler, 1993	32	20
Gaebel, 2002		
1º episódio	55	28
Múltiplos episódios	61	24

Adaptada de Kane (1996); Gaebel (2002).

fissional “ensinar” a paciente e familiares como detectá-los e orientá-los a procurar auxílio psiquiátrico tão logo eles apareçam.

O uso intermitente de antipsicóticos (de primeira geração) tinha por objetivo diminuir a exposição do paciente, minimizando o risco de desenvolvimento de discinesia tardia. Dois métodos eram propostos: a) uso do medicamento por alguns dias (em geral, durante a semana) com interrupção também por alguns dias (nos fins de semana); b) descontinuação do medicamento enquanto o paciente está estabilizado, com reintrodução caso apresente pródromos de exacerbação.

O uso de medicamento somente nos dias da semana não demonstrou ser prático, além de favorecer o aparecimento de discinesia tardia, estando hoje praticamente abandonado (Benkert; Hippus, 2000; Kane, 1992). Por sua vez, o uso intermitente de medicamento quando o paciente apresenta exacerbação da sintomatologia psicótica pressupõe uma estrutura de atenção médica que permita a monitoração constante do paciente, de modo que ele possa recorrer ao serviço tão logo apresente os primeiros sintomas de recidiva.

Os estudos comparativos entre o uso contínuo e o uso intermitente de medicação neuroléptica demonstram que a frequência de recidiva é maior com o uso intermitente e que o índice de hospitalização dos pacientes é semelhante em ambas as estratégias durante o primeiro ano de seguimento, mas, no segundo ano, é maior para o grupo de pacientes com medicação intermitente. Observou-se também que essa estratégia não beneficiou os pacientes do ponto de vista de sua inserção social (Schooler, 1997).

Em relação aos antipsicóticos de segunda geração, não há estudos específicos comparando o uso contínuo com o uso intermitente. Embora alguns autores considerem importante a possibilidade de utilização intermitente dos antipsicóticos de segunda geração (Chan; Ungvari, 2002), o consenso internacional sobre o tratamento de manutenção recomenda o uso contínuo da medicação antipsicótica (APA, 2004; Falkai et al., 2006). Alguns consideram exceção os pacientes de primeiro episódio, para os quais o tratamento intermitente ou a interrupção do tratamento após alguns anos de remissão poderiam estar indicados (Gaebel et al., 2002).

### *Duração do tratamento de manutenção*

Embora o tratamento medicamentoso de manutenção do paciente esquizofrênico deva ser avaliado individualmente, há três recomendações de consenso (APA, 2004; Falkai et al., 2006):

1. Em princípio, o tratamento de manutenção está recomendado para *todos* os pacientes esquizofrênicos.
2. Após o primeiro surto, o tratamento de manutenção deve ser de pelo menos 1 a 2 anos; para pacientes com mais de um surto, ele deve ser de pelo menos cinco anos; após esse período, se não houver indício de recrudescimento da sintomatologia, pode ser considerada a possibilidade de suspensão progressiva da medicação.
3. Para uma grande porcentagem de pacientes, as doses usuais de manutenção podem ser reduzidas, desde que possam ser monitorados adequadamente.

### *Abordagem psicossocial*

Pensar nas abordagens psicossociais de pacientes esquizofrênicos pressupõe ter em mente que se trata de uma doença crônica com várias limitações funcionais. O processo de reabilitação desses pacientes compreende um conjunto de ações que sejam capazes de lhes trazer uma melhor integração social, profissional, enfim, uma melhor qualidade de vida dentro dos limites que a doença impõe.

Farkas e Anthony (1989) apresentam alguns princípios básicos que norteiam a reabilitação psiquiátrica (Quadro 18.11). Muitos desses princípios são particularmente importantes na reabilitação de pacientes com esquizofrenia, pois esses pacientes colaboram com dificuldade na reabilitação, têm dificuldade de adaptação a diferentes ambientes e, muitas vezes, há pouca expectativa de

#### **Quadro 18.11 Princípios básicos da reabilitação psiquiátrica**

Foco no incremento do funcionamento do paciente  
O resultado da reabilitação é a melhora do funcionamento do paciente em seu ambiente  
O envolvimento do paciente é fundamental na reabilitação  
Às vezes, o aumento momentâneo da dependência do paciente resulta em uma independência a longo prazo  
Esperança é um ingrediente essencial da reabilitação  
Reabilitação não é teoria, mas prática

Fonte: Farkas e Anthony (1989).



que eles melhorem, seja por parte dos profissionais, seja por parte dos familiares.

No caso de pacientes com esquizofrenia, é preciso ainda ter em mente algumas premissas (Farkas; Anthony, 1989):

1. A simples adesão ao tratamento medicamentoso não é capaz, por si só, de propiciar a reabilitação. Embora os medicamentos sejam bastante eficazes na redução de sintomas, eles não podem, sozinhos, promover a reintegração do paciente na comunidade. É necessário considerar, ainda, que muitos pacientes têm recidivas apesar de medicados, e que alguns sintomas (particularmente os negativos) ainda são de difícil tratamento.
2. O tratamento psicossocial é importante durante a fase aguda da doença, mas não é suficiente para melhorar a adequação social a longo prazo.
3. Tratamentos de prazo limitado ou de curto prazo, tanto nos hospitais como na comunidade, são insuficientes para promover a reabilitação do paciente. A efetividade dos tratamentos depende fundamentalmente de que os programas de reabilitação sejam de longo prazo. Uma outra dificuldade dos programas de reabilitação reside na alta taxa de abandono pelos pacientes (cerca de 50% dos encaminhados para um serviço simplesmente não comparecem; dos que comparecem, 40% abandonam o tratamento após a primeira consulta).
4. Do ponto de vista da reabilitação, o rótulo diagnóstico e a sintomatologia do paciente parecem não ter uma correlação nítida com seu desempenho social. Embora haja alguma relação entre sintomatologia e evolução da doença, não é possível prever com segurança a habilidade de um paciente de cuidar de si ou de trabalhar a partir de seus sintomas.
5. Não é possível prever a adequação social do paciente a partir de dados de um determinado ambiente. É comum o paciente se integrar muito bem e ter um desempenho satisfatório na enfermaria e, após a alta, não conseguir se adaptar em sua casa ou em uma oficina abrigada.

Häfner (1988), em estudo prospectivo de cinco anos com cerca de 150 pacientes esquizofrênicos (incluindo 70 de primeiro surto), mostrou que eles necessitam de cinco tipos de recursos comunitários; no entanto, são utilizados, em média, três tipos de recursos simultaneamente (Tabela 18.12). Esses recursos podem ser

utilizados em maior ou menor escala, conforme a condição em que o paciente se encontra e a sua necessidade; no entanto, precisam estar disponíveis constantemente. O estudo mostrou ainda que o grau de severidade da doença após seis meses de seguimento é um preditor importante para os próximos anos nos dois grupos extremos de pacientes: aqueles com seqüelas muito graves ou com seqüelas muito leves mantiveram-se praticamente inalterados ao longo do tempo de seguimento do estudo; os pacientes com seqüelas muito leves apresentaram um prognóstico favorável, praticamente dispensando medidas de reabilitação; aqueles com sintomas residuais moderados (cerca de 2/3 da amostra) apresentaram uma oscilação importante ao longo do tempo em relação às necessidades e demandas de cuidados psicossociais; e o grupo de pacientes com seqüelas graves já no início do quadro se manteve igual ao longo dos cinco anos de estudo, independentemente de todas as medidas tomadas no sentido de reabilitá-los. Somam-se às questões já mencionadas os seguintes dados, também fornecidos pelo estudo de Häfner: a) cerca de 85% dos pacientes encontram-se sem vínculo empregatício 18 meses após a alta hospitalar; b) o custo do programa comunitário foi cerca de 43% do custo de um paciente continuamente internado; c) apesar da oferta de um sistema completo de reabilitação e de todos os esforços empreendidos, uma pequena porcentagem dos pacientes praticamente não se beneficia dos procedimentos, apresentando deterioração grave e necessitando de internação hospitalar de longo prazo ou definitiva.

Os diversos estudos mostram que o paciente esquizofrênico necessita de uma rede complexa de oferta de cuidados para que possa se manter na comunidade. Esse cuidado deve ser contínuo, coordenado e amplo a fim de ser clínica e economicamente efetivo. A combinação de diferentes procedimentos permite reduzir as taxas de recidiva de surto e integrar o paciente na família e na sociedade (Kopelowicz; Liberman, 2003; Lenroot et al., 2003).

## Psicoterapia

Muitos são os modelos propostos para a compreensão da psicodinâmica da esquizofrenia (Gabbard, 2005). Eles consideram que os pacientes esquizofrênicos têm dificuldade no estabelecimento de relações interpessoais, seja por retraimento emocional ou por prejuízo na estruturação do ego (chamado modelo deficitário), seja por uma dificuldade de lidar com conflitos adquiridos precocemente, ainda na relação criança-mãe/pai (modelo conflitual).

**Tabela 18.12**

Necessidades e ofertas de cuidados na reabilitação de pacientes esquizofrênicos

Necessidades	Ofertas de cuidados
Moradia	Pensão protegida e moradia comunitária
Tratamento psiquiátrico	Terapia medicamentosa e profilaxia de recidiva
Treinamento de habilidades sociais	Psicoterapia: estimulação de estratégias de enfrentamento ( <i>coping</i> ) e trabalho com familiares
Lazer	Clubes de pacientes e voluntários
Integração social	Grupos de auto-ajuda e serviço social comunitário e grupos de familiares
Reabilitação profissional	Treino de trabalho, oficinas abrigadas e apoio psicológico no local de trabalho

Adaptada de Häfner (1988).

Há poucos estudos sistemáticos sobre a eficácia de psicoterapia psicodinâmica de base psicanalítica, individual ou de grupo em esquizofrênicos. De modo geral, eles apontam para um resultado similar ao obtido com um trabalho voltado para adaptação à realidade e de caráter de apoio (Fenton, 2000). Alguns autores propõem que uma psicoterapia interpretativa poderia ser indicada para pacientes cujo quadro esquizofrênico é mais leve, com seqüelas menos importantes e menor prejuízo na esfera afetivo-conativa (Katz; Gunderson, 1990). Um estudo retrospectivo que comparou a abordagem psicoterápica psicodinâmica com o tratamento hospitalar usual mostrou que aquela foi benéfica para pacientes que apresentavam um bom funcionamento global, porém foi deletéria para pacientes mais comprometidos (Hauff et al., 2002). A psicoterapia de grupo teria um efeito mais favorável que a individual, pela ênfase nos processos de interação social.

São sugeridas modificações na técnica para a abordagem psicodinâmica do paciente. Uma vez que o foco principal é a construção de um relacionamento, o terapeuta deve ser flexível em relação ao *setting* e criar um ambiente acolhedor e de continência para o paciente. Muitas vezes, as colocações objetivam uma confrontação com dados de realidade; as interpretações são reservadas para um período em que o paciente esteja mais engajado no processo (Sadock; Sadock, 2000).

Psicoterapias de caráter de apoio também são consideradas eficazes no tratamento de esquizofrênicos. Cabe ao terapeuta orientar o paciente em sua readaptação ao ambiente, procurando discutir sobre suas dificuldades e auxiliando no encontro de soluções. O esclarecimento sobre a doença e a importância do tratamento, bem como a discussão sobre os sintomas, principalmente os pródromos de recidiva, permitem que o paciente tenha uma noção clara de seu potencial e limitações. A busca conjunta de perspectivas reais de reintegração familiar e social, bem como o fortalecimento de aspectos sadios da personalidade do indivíduo também são importantes no trabalho com o portador de esquizofrenia (APA, 2004; Dickerson; Lehman, 2006).

Hogarty e colaboradores (1997) desenvolveram um programa psicoterápico estruturado (*personal therapy*) de longo prazo para o tratamento individual do paciente com esquizofrenia. O programa tem várias fases que envolvem diferentes abordagens, desde psicoeducacional a treinamento de habilidades sociais e aspectos psicodinâmicos. O programa foi testado em estudo randomizado e demonstrou eficácia em termos de redução de recaídas e melhora do ajustamento social dos pacientes.

### Treinamento de habilidades sociais

Muitos estudos têm apontado a eficácia de treinamentos de habilidades sociais (*social skills*) (Lehman et al., 2003). Trata-se de uma abordagem estruturada de treinamento para enfrentar situações do dia-a-dia. Um programa bem definido, com exercícios específicos para cada tipo de dificuldade e metas claras foi desenvolvido, utilizando-se diferentes recursos, como vídeos e manuais de treinamento.

Brenner e colaboradores (1992) desenvolveram um programa para o tratamento de déficits cognitivos e comportamentais (Integrated Psychological Therapy, IPT) constituído de cinco subprogramas organizados hierarquicamente: diferenciação cognitiva, percepção social, comunicação verbal, habilidades sociais e solução de problemas interpessoais. Os dois subprogramas mais simples envolvem a execução de tarefas cognitivas elementares e com-

plexas, respectivamente, enquanto os três subprogramas subsequentes abordam aspectos da comunicação e interação sociais. A metanálise de 30 estudos randomizados comparando a IPT com o tratamento habitual demonstrou que esse método é efetivo na reabilitação de portadores de esquizofrenia (Roder et al., 2006).

### Orientação familiar

A grande maioria dos pacientes com esquizofrenia no Brasil vive com seus familiares, dependendo, pelo menos em parte, do seu apoio emocional e financeiro. A família fica com a responsabilidade de cuidar do paciente e orientar seu dia-a-dia. Após um período em que os familiares eram culpados pela doença (as chamadas “mães esquizofrenogênicas”), numerosos estudos recentes demonstram a importância do trabalho com os familiares para a melhor adaptação do paciente (Bustillo et al., 2001).

As características básicas dos programas de intervenção familiar estão no Quadro 18.12.

O esclarecimento dos familiares a respeito da doença e a troca de informações e experiências permitem que eles aprendam a conviver com o paciente sem exigir dele metas inatingíveis, reduzindo possíveis situações de estresse sabidamente desencadeadoras de recidivas (Louzã Neto, 2006). Os familiares devem ser incentivados a garantir que o paciente mantenha o tratamento medicamentoso, procurando ajudá-lo a não esquecer de tomar a medicação via oral, ou levando-o regularmente para receber a medicação injetável de longa ação.

Uma série de estudos mostrou a importância do ambiente familiar no prognóstico da esquizofrenia. A partir de uma entrevista semi-estruturada, obteve-se um índice da emoção expressa (EE) na comunicação. Dois aspectos da atitude emocional do familiar para com o paciente foram considerados importantes: hospitalidade ou criticismo e superenvolvimento (*overinvolvement*) emocional. É possível, então, classificar as famílias com alta ou baixa EE a partir da frequência com que tais aspectos ocorrem na entrevista. Em um estudo clássico, Vaughn e Leff (1976) mostraram que as taxas de recidiva em nove meses de seguimento em pacientes submetidos à alta EE são cerca de quatro vezes maiores do que naqueles que convivem com familiares com baixa EE. O estudo mostra, ainda, a importância do uso de medicação para proteger o paciente de recidivas (Tabela 18.13). Os pacientes pertencentes ao grupo com alta EE com medicação têm um índice de recidiva bastante inferior se comparados aos não-medicados.

Estudos posteriores mostraram que as taxas de recidiva mantêm uma proporção semelhante entre as famílias com baixa e com alta EE, independentemente de características culturais e étnicas (Tabela 18.14).

#### Quadro 18.12 Características básicas de programas de intervenção familiar na esquizofrenia

1. Inserção em um programa amplo de reabilitação.
2. Fornecimento de informações sobre a doença, seus sintomas e tratamento.
3. Incentivo da adesão pelo paciente ao tratamento medicamentoso.
4. Ênfase na busca de expectativas realistas para o paciente.

Revisões posteriores (Kavanagh, 1992) e metanálises (Mari; Steiner, 1994; Butzlaff; Holley, 1998) confirmaram esses dados e mostraram a importância das intervenções psicoeducacionais nas famílias com alta EE para redução da EE e, conseqüentemente, das taxas de recaída dos pacientes. Em que pese as críticas a respeito da inespecificidade do conceito de EE (ocorrência em outros quadros crônicos, psiquiátricos ou não) e da dificuldade em estabelecer a natureza da associação entre EE e recidiva (alta EE desencadearia recidiva ou seria conseqüência de contato dos familiares com pacientes mais sintomáticos?), muitas estratégias de intervenção familiar foram desenvolvidas no sentido de procurar reduzir os níveis de EE e melhorar a capacidade dos familiares em lidar com o paciente esquizofrênico.

Kuipers e colaboradores (1992) propõem as seguintes metas de intervenção nas famílias com alto índice de EE: a) redução do criticismo dos familiares, melhorando a tolerância para com o paciente; b) redução do superenvolvimento, encorajando a independência do paciente; c) treinamento na solução de problemas, envolvendo aprendizado de detecção e superação de cada etapa do problema; d) alívio de emoções negativas (raiva, culpa, etc.), através do incentivo de formação de grupos de familiares, compartilhando as experiências de cada um; e) melhora das habilidades do paciente, através de treinamento e cuidados específicos (hospitalização parcial, oficina abrigada, etc.), permitindo maior independência e melhora da qualidade de vida.

### Tabela 18.13

Taxas de recidiva (%) em nove meses de seguimento de 128 pacientes esquizofrênicos após a alta hospitalar

Baixa EE (n=71):	
com medicação	12
sem medicação	15
Alta EE (n=57):	
Abaixo de 35 horas semanais:	
com medicação	15
sem medicação	42
Acima de 35 horas semanais:	
com medicação	53
sem medicação	92

Adaptada de Vaughn e Leff (1976).

### Tabela 18.14

Taxas de recidiva (%) em nove meses de seguimento de pacientes esquizofrênicos em diferentes países e grupos étnicos (diferentes estudos)

Pais	Inglaterra		Estados Unidos		Índia
Grupo étnico	Inglese	Inglese	Americanos	Mexicanos	Hindus
Alta EE	58	50	56	58	31
Baixa EE	16	12	17	26	9

Adaptada de Leff (1987).

Os programas inicialmente desenvolvidos para as famílias com alta EE foram gradualmente estendidos a todos os familiares de portadores de esquizofrenia, tornando-se parte fundamental da psicoeducação em esquizofrenia. Modelos com uma família ou várias famílias foram avaliados e mostraram a importância dessa abordagem na evolução do paciente (McFarlane et al., 2003).

### Hospital-dia, hospital-noite e pensão protegida

Tal como no tratamento do quadro agudo, o hospital-dia (HD) é um recurso importante no seguimento do paciente esquizofrênico durante a fase de manutenção. Devido ao quadro residual, muitos pacientes não têm condições de se manter sem um acompanhamento constante, por meio do qual conseguem desenvolver diversas atividades. Oferecendo uma programação variada, que inclui terapia ocupacional, acompanhamento da medicação, orientação familiar, atividades de lazer e outras, o HD promove a interação social do paciente, centralizando as suas diferentes necessidades em um único espaço físico. O programa a ser desenvolvido deve ser planejado de acordo com as necessidades individuais, tendo em vista a gravidade do quadro residual. O HD pode ainda ser utilizado como alternativa à internação em pacientes agudos (Marshall et al., 2001).

Para alguns pacientes há dificuldade ou impossibilidade de retorno ao meio familiar, ao mesmo tempo em que não há capacidade para cuidar do próprio lar. No hospital-noite (HN) e na pensão protegida, o paciente pode desenvolver suas atividades usuais durante o dia, dispondo de um local sob supervisão para morar. Diferentes tipos de moradias comunitárias são propostos em função das condições de funcionamento dos pacientes (Sadock; Sadock, 2000; APA, 2004).

### Terapia ocupacional

A terapia ocupacional (TO) consiste no desenvolvimento de atividades, principalmente manuais, através das quais o paciente tem possibilidade de expressão, utilizando o material com o qual trabalha. Não há uma preocupação imediata com a produtividade, mas a ênfase é dada no fomento do contato com a realidade. Há diferentes linhas de trabalho, que valorizam em maior ou menor grau a dinâmica da relação que se estabelece entre o paciente e o terapeuta ocupacional, durante a atividade.

Programas mais estruturados visam já o treinamento do paciente em uma atividade específica, um trabalho ou uma ocupação

profissional. Os programas de emprego assistido (*supported employment*) promovem o treinamento do paciente já no local de trabalho, a atividade é desenvolvida juntamente com os demais empregados, porém são oferecidas condições diferenciadas de trabalho (p. ex., menor carga horária, menor demanda de produtividade, mais supervisão) visando a redução da carga de estresse decorrente da competitividade habitual. O empregador mantém contato com a equipe que acompanha o paciente, podendo contar com seu apoio e orientação. (Bond et al., 2001). Os estudos que compararam emprego assistido com outras modalidades de trabalho demonstram que o emprego assistido promove uma melhor integração social, recuperação clínica e funcional e melhora da qualidade de vida (Lehman et al., 2003).

### Acompanhamento terapêutico

O acompanhamento terapêutico consiste em uma atividade desenvolvida por pessoas tecnicamente capacitadas junto ao paciente no seu dia-a-dia, em seu ambiente de vida. O acompanhante terapêutico (AT) insere-se no cotidiano do paciente, auxiliando-o no desenvolvimento das mais diferentes atividades, colaborando na recuperação de capacidades perdidas. O AT não é um “amigo” do paciente, mas um profissional qualificado cuja atuação se baseia fundamentalmente na ação. Por estar junto com o paciente nas mais diversas situações, pode ajudá-lo a refletir sobre suas dificuldades, favorecendo o desenvolvimento de metas e projetos pessoais.

Os pacientes esquizofrênicos muitas vezes não conseguem se organizar para desempenhar de forma adequada as tarefas mais simples do cotidiano. O AT deve, ao mesmo tempo que assume uma postura psicopedagógica, fornecer subsídios para que o paciente possa readquirir segurança e independência no desempenho de suas atividades. Muitas vezes, a ação do AT se amplia para o âmbito das relações entre paciente e familiares, procurando abordar os eventuais conflitos e tensões (Martin et al., 1993; Cataldo Neto; Zanella, 1998).

### Terapia cognitivo-comportamental

A terapia cognitivo-comportamental (TCC) tem sido utilizada para redução de sintomas positivos com resultados satisfatórios. São feitas modificações nas técnicas para adequação à condição cognitiva dos pacientes, visando a modificação na percepção dos

sintomas, especialmente delírios e alucinações. Os objetivos são encontrar explicações alternativas aos sintomas e diminuir o desconforto causado por eles. Em relação aos sintomas negativos, os resultados da TCC não têm sido significativos (Turkington et al., 2006; Dickerson; Lehman, 2006; Lehman et al., 2003).

### Remediação cognitiva

A remediação cognitiva (*cognitive remediation*) utiliza os princípios da reabilitação cognitiva de portadores de transtornos mentais orgânicos com o intuito de melhorar a cognição de pacientes com esquizofrenia. São utilizados exercícios computadorizados para treino de funções cognitivas, como atenção, memória, linguagem e outras. Os estudos mostram melhora do desempenho cognitivo após esses treinamentos, em comparação com o grupo-controle (Wexler; Bell, 2005). No entanto, alguns autores observam que o prejuízo dos pacientes no “mundo real” é maior que o esperado por sua condição cognitiva, e consideram importante avaliar outros aspectos da doença, como a motivação e a afetividade na reabilitação (Velligan et al., 2006).

### Esquizofrenia refratária

Embora o conceito de refratariedade ao tratamento em esquizofrenia seja complexo e envolva diversos fatores, desde o próprio conceito da doença (com deterioração, o que de certa forma implica resposta parcial à terapêutica) até o uso de critérios clínico-psicopatológicos (sintomas negativos e positivos) ou psicossociais (integração social e trabalho), existe um consenso na literatura de que cerca de 25% dos pacientes esquizofrênicos não respondem ou respondem muito pouco aos tratamentos habituais (Pantelis; Lambert, 2003; Elkis et al., 2006).

Diante do paciente resistente é preciso reavaliar o diagnóstico formulado: caso esse seja confirmado na reavaliação, deve-se verificar se o tratamento com antipsicóticos foi realizado em dose e duração adequadas. É importante verificar se efetivamente a medicação foi tomada de forma correta; a mensuração do nível plasmático do antipsicótico pode auxiliar nessa avaliação (Quadro 18.13). Alguns algoritmos indicam as opções de tratamento para o paciente refratário (ver Figura 18.2).

Uma vez confirmada a refratariedade, está indicado o tratamento com a clozapina. Esse medicamento apresentou um resulta-

#### Quadro 18.13 Estratégias para detecção e terapêutica de pacientes esquizofrênicos refratários

Revisão diagnóstica e exclusão de fatores orgânicos.

Realizar 2 ou 3 ensaios terapêuticos com duração de pelo menos seis semanas.

Usar doses terapêuticas máximas ou a maior dose tolerada pelo paciente.

Usar antipsicóticos de grupos farmacológicos diferentes.

Excluir: não-adesão ao tratamento, absorção e metabolização peculiares e interação medicamentosa.

Utilizar a clozapina em doses adequadas por pelo menos seis meses.

Se não houver resposta adequada à clozapina (pacientes considerados super-refratários), utilizar associação de antipsicóticos, eletroconvulsoterapia ou outras associações (estabilizadores do humor, benzodiazepínicos), porém essas associações têm pouca evidência de eficácia.



do significativamente superior ao da clorpromazina em um estudo duplo-cego em pacientes esquizofrênicos refratários (Kane et al., 1988). Trata-se de um medicamento que exige um controle cuidadoso do hemograma devido ao risco de produzir leucopenia e agranulocitose. Em função desse efeito colateral, seu uso está restrito àqueles pacientes que não se beneficiaram de outros tratamentos ou que apresentam efeitos colaterais (principalmente extrapiramidais) intoleráveis com os demais antipsicóticos. Estratégias de potencialização da clozapina têm sido estudadas, mas há poucos estudos sistemáticos a respeito, e os resultados são ainda pouco convincentes (Remington et al., 2005).

Junto ao tratamento medicamentoso, as abordagens psicossociais, especialmente a terapia cognitivo-comportamental nos casos de sintomas positivos persistentes, estão claramente indicadas. Um estudo randomizado de terapia ocupacional em pacientes refratários demonstrou a efetividade dessa abordagem em comparação com o tratamento habitual (Buchain et al., 2003).

## CO-MORBIDADES

### Depressão

Sintomas depressivos são comuns em qualquer fase da esquizofrenia. Sua frequência varia bastante na literatura. A maior parte dos estudos mostra que entre 20 e 50% dos pacientes apresentam quadro depressivo em algum momento da doença. Tais porcentagens dependem dos critérios utilizados para conceituar depressão e do período de avaliação considerado. A depressão está associada a um pior desempenho social, a um risco maior de suicídio e a um índice maior de recidivas de quadro agudo (Siris, 2000).

Tentativas de suicídio são comuns em pacientes esquizofrênicos (cerca de 33% deles), sendo que 10% das mortes de pacientes esquizofrênicos devem-se ao suicídio. O risco relativo é 10 a 18 vezes maior do que na população geral. Os principais fatores de risco são indivíduo do sexo masculino, jovem e história anterior de tentativa de suicídio; o período de maior risco ocorre após a alta hospitalar. Pacientes com bom ajustamento pré-morbido, elevada expectativa em relação a si mesmos e com percepção de seus sintomas residuais decorrente dos surtos são particularmente propensos (Hawton et al., 2005).

O diagnóstico diferencial de depressão em esquizofrenia oferece algumas dificuldades em virtude de seu obscurecimento por sintomas produtivos, por sintomas negativos ou pelos efeitos colaterais dos antipsicóticos. Muitas vezes, os pacientes têm dificuldade em relatar o sintoma, apresentando apenas queixas vagas (desesperança e apatia), sem as características típicas do episódio depressivo. No diagnóstico diferencial de depressão em esquizofrenia, devem ser consideradas diversas possibilidades, apresentadas no Quadro 18.14.

O tratamento pressupõe um diagnóstico correto da(s) causa(s) da depressão: excluídas as que dependem de um manejo da dose do antipsicótico ou de outros medicamentos, está indicado o uso de antidepressivos. Estes devem ser utilizados de modo semelhante ao preconizado no tratamento dos episódios depressivos em transtornos do humor. Embora os resultados obtidos nem sempre sejam satisfatórios, seu uso está indicado naqueles pacientes com depressão persistente em que outros diagnósticos diferenciais tenham sido excluídos. O uso de lítio, ECT e inibidores da monoaminoxidase

### Quadro 18.14 Diagnóstico diferencial de depressão em esquizofrenia

Fatores orgânicos associados ou não à esquizofrenia  
Depressão pós-esquizofrênica (CID-10, F20.4)  
Depressão como pródromo de surto agudo  
Sintomas negativos  
Síndrome extrapiramidal  
Reação compreensível à doença  
Outros diagnósticos (p.ex., transtorno do humor)

não foi estudado sistematicamente, embora existam relatos de casos que mostram sua eficácia (Hirsch; Weinberger, 2003). Especial atenção deve ser dada à avaliação de ideação e risco de suicídio.

### Abuso de drogas

É muito frequente o abuso de drogas (incluindo álcool e tabaco) entre pacientes esquizofrênicos. Diferentes estudos mostram frequências que variam de 10 a 70% dos pacientes, dependendo do tipo de droga, do contexto em que os mesmos se encontram (internados ou na comunidade) e do período de avaliação. A droga mais utilizada é o tabaco (70%), seguida do álcool (47%), da *cannabis* (42%), de estimulantes (25%, incluindo anfetaminas, cocaína e outros) e de alucinógenos (18%). Abuso concomitante de várias drogas ocorre com frequência (Negrete, 2003; Winklbaur et al., 2006; Kavanagh et al., 2002; Swartz et al., 2006; Meyer; Nasrallah, 2003).

Os principais fatores de risco são: indivíduo jovem, do sexo masculino, menor padrão educacional, sintomatologia relativamente menos grave e relativa integração social. Esses dois últimos fatores decorrem da necessidade de interação social para obtenção de drogas ilícitas, e também mostram a influência ambiental no padrão de consumo e na “cultura” do uso de drogas.

Existem alguns modelos que tentam explicar a interação entre esquizofrenia e abuso de drogas: estas causariam ou desencadeariam a esquizofrenia em indivíduos sadios predispostos; as drogas seriam utilizadas por pacientes esquizofrênicos como automedicação, principalmente para aliviar sintomas negativos, ou como forma de “sociabilização” e integração em um determinado grupo social.

O abuso de drogas é sabidamente um fator de risco para a exacerbação do quadro agudo em paciente compensado, mesmo sob tratamento antipsicótico. O abuso de drogas também está associado à diminuição de adesão ao tratamento, dificuldade em manter-se financeiramente e ter moradia estável.

O tratamento desses pacientes segue os mesmos princípios do tratamento da esquizofrenia. Há consenso de que eles não devem ser tratados em clínicas especializadas em farmacodependências, mas em ambiente voltado para o tratamento farmacológico e psicossocial da esquizofrenia, onde seja possível, ao mesmo tempo, dar atenção intensiva ao problema do abuso de drogas. A abstinência deve, evidentemente, ser preconizada, e é necessário especial cuidado em relação aos efeitos colaterais dos antipsicóticos que podem levar ao abuso de drogas como automedicação (Negrete, 2003; Ziedonis et al., 2005; Green et al., 2003).



## Co-morbidades clínicas

Os pacientes com esquizofrenia têm uma taxa mais elevada de doenças clínicas em comparação com a população geral. Sabe-se também que sua taxa de mortalidade por doenças cardiovasculares, pulmonares, gastrintestinais, endócrinas ou neoplasias é maior que a da população geral (Green et al., 2003). Eles estão freqüentemente expostos ao risco de doenças infecciosas (p. ex., hepatite ou AIDS) devido ao uso de drogas injetáveis e atividade sexual de risco. Muitas doenças clínicas são subdiagnosticadas, pois os pacientes não relatam sintomas ou as queixas são inespecíficas e podem ser confundidas com os sintomas negativos da esquizofrenia. O sedentarismo, a obesidade e o tabagismo aumentam ainda mais o risco de doenças cardiovasculares e endócrinas. Os antipsicóticos de primeira geração e, especialmente, alguns dos antipsicóticos de segunda geração podem provocar um ganho de peso significativo. Sabe-se também que eles podem induzir alterações no metabolismo lipídico e de glicose (eventualmente mesmo sem o ganho de peso), podendo desencadear hiperlipidemias e diabetes melito.

A hiperprolactinemia crônica, além das disfunções sexuais, tem sido associada a um risco maior de osteoporose e talvez também de câncer de mama nesta população (Green et al., 2003; Meyer; Nasrallah, 2003; Haddad; Wieck, 2004).

Vários dos fatores de risco recém-citados são passíveis de modificação. Recomendações quanto à interrupção do tabagismo, dieta, exercícios, cuidados gerais de saúde (*check up* anual, p. ex.) podem contribuir significativamente para melhorar a saúde física dos pacientes e sua qualidade de vida (Goff et al., 2005; Meyer; Nasrallah, 2003).

## DETECÇÃO E INTERVENÇÃO PRECOSES

O interesse pela detecção e intervenção precoces do início da esquizofrenia deve-se ao fato de que os estudos mostram que o período inicial da doença, antes mesmo das primeiras manifestações psicóticas, é longo (em torno de 2 a 4 anos) e parece estar associado a um pior prognóstico da doença (Perkins et al., 2005). A duração de psicose não-tratada seria um fator modificável de prognóstico da doença. A detecção precoce, tal como em outras áreas da medicina, depende da possibilidade de se reconhecer sintomas ou sinais que possam predizer a doença. No caso da esquizofrenia, alguns dos sintomas iniciais são inespecíficos (ansiedade, irritabilidade, mudanças afetivas e cognitivas) e não oferecem certeza de que o portador evoluirá para a doença. Diversos

autores desenvolveram critérios para a classificação de “alto risco” para o desenvolvimento de psicose (Quadro 18.15) e, utilizando tais critérios, observaram que os portadores apresentaram um risco de conversão para psicose que varia de 30 a 50% em um período de seguimento de um ano (McGorry; Jackson, 1999).

Os estudos neurobiológicos demonstram que alterações cerebrais neuroquímicas e neuroanatômicas significativas acontecem nesse período (Keshavan et al., 2005). Alguns estudos de intervenção farmacológica e cognitivo-comportamental mostram que há uma redução do risco de conversão para psicose no grupo-experimental, em comparação com o grupo-controle (Remington, 2005), porém os dados ainda são insuficientes para utilização na prática clínica, permanecendo restritos à pesquisa (Marshall; Rathbone, 2006).

## REFERÊNCIAS

- ABBOTT, C.; BUSTILLO, J. What have we learned from proton magnetic resonance spectroscopy about schizophrenia? A critical update. *Current Opinion in Psychiatry*, v. 19, n. 2, p. 135-139, 2006.
- ABI-DARGHAM, A.; LARUELLE, M. Mechanisms of action of second generation antipsychotic drugs in schizophrenia: insights from brain imaging studies. *European Psychiatry*, v. 20, n. 1, p. 15-27, 2005.
- ALMEIDA-FILHO, N.; MARI J. J.; COUTINHO, E.; et al. Brazilian multicentric study of psychiatric morbidity. Methodological features and prevalence estimates. *The British Journal of Psychiatry*, v. 171, p. 524-529, 1997.
- AMERICAN PSYCHIATRIC ASSOCIATION. *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders - DSM-IV-TR*. 4th ed. Washington, DC: American Psychiatric Publishing, 2000.
- AMERICAN PSYCHIATRIC ASSOCIATION. Practice guideline for the treatment of patients with schizophrenia. *The American Journal of Psychiatry*, v. 161, suppl. 2, p. 1-56, 2004.
- ANDRADE, L.; WALTERS, E. E.; GENTIL, V.; LAURENTI, R. Prevalence of ICD-10 mental disorders in a catchment area in the city of Sao Paulo, Brazil. *Social Psychiatry and Psychiatric Epidemiology*, v. 37, n. 7, p. 316-325, 2002.
- ANDREASEN, N. C.; OLSEN, S. Negative versus positive schizophrenia. Definition and validation. *Archives of General Psychiatry*, v. 39, n. 7, p. 789-794, 1982.
- BASILE, L. F. Alterações eletrofisiológicas na esquizofrenia. *Revista Brasileira de Medicina*, v. 22, suppl. 1, p. 12-14, 2000.
- BENKERT, O.; HIPPIUS, H. *Kompandium der Psychiatrischen Pharmakotherapie*. Springer-Verlag, 2000.
- BERRIOS, G. E.; PORTER, R. *A History of Clinical Psychiatry*. New York: University Press, 1995.
- BIRCHWOOD, M.; SPENCER, E. Early intervention in psychotic relapse. *Clinical Psychology Review*, v. 21, n. 8, p. 1211-26, 2001.
- BLEULER, E. *Dementia Praecox oder Gruppe der Schizophrenien*. Leipzig: Franz Deuticke, 1911.

### Quadro 18.15 Critérios para estados mentais de “alto risco” de desenvolvimento de psicose

- *Sintomas psicóticos intermitentes breves*
  - Sintomas psicóticos recentes que ocorrem tão brevemente que não preenchem os critérios diagnósticos de psicose
- *Sintomas positivos atenuados*
  - Pensamentos inusuais que não chegam a ser delirantes, anormalidades perceptivas não-alucinatórias, desorganização do discurso, transtornos do pensamento
- *Risco genético e estado de deterioração*
  - Risco genético para psicose (parente de primeiro grau com esquizofrenia ou espectro, indivíduo com transtorno esquizotípico) e redução recente da capacidade social ou laborativa, redução de 30 pontos na GAF (escala de funcionamento global)

- BOND, G.R.; BECKER, D.R.; DRAKE, R.E. et al. Implementing supported employment as an evidence-based practice. *Psychiatric Services*, v. 52, n. 3, p. 313-322, 2001.
- BRENNER, H. D.; HODEL, B.; RODER, V.; CORRIGAN, P. Treatment of cognitive dysfunctions and behavioral deficits in schizophrenia. *Schizophrenia Bulletin*, v. 18, n. 1, p. 21-26, 1992.
- BRESSAN, R. A.; PILOWSKY, L. S. Hipótese Glutamatérgica da Esquizofrenia. *Revista Brasileira de Psiquiatria*, v. 25, n. 3, p. 177-183, 2003.
- BUCHAIN, P. C.; VIZZOTTO, A. D.; HENNA NETO, J.; ELKIS, H. Randomized controlled trial of occupational therapy in patients with treatment-resistant schizophrenia. *Revista Brasileira de Psiquiatria*, v. 25, n. 1, p. 26-30, 2003.
- BUCKLEY, P. F. Structural brain imaging in schizophrenia. *The Psychiatric Clinics of North America*, v. 21, n. 1, p. 77-92, 1998.
- BUSTILLO, J.; LAURIELLO, J.; HORAN, W.; KEITH, S. The psychosocial treatment of schizophrenia: an update. *The American Journal of Psychiatry*, v. 158, n. 2, p. 163-175, 2001.
- BUTZLAFF, R. L.; HOOLEY, J. M. Expressed emotion and psychiatric relapse: a meta-analysis. *Archives of General Psychiatry*, v. 55, n. 6, p. 547-552, 1998.
- CAHN, W.; HULSHOFF, POL. H. E.; LEMS, E. B.; et al. Brain volume changes in first-episode schizophrenia: a 1-year follow-up study. *Archives of General Psychiatry*, v. 59, n. 11, p. 1002-1010, 2002.
- CASPI, A.; MOFFITT, T. E.; CANNON, M.; et al. Moderation of the effect of adolescent-onset cannabis use on adult psychosis by a functional polymorphism in the catechol-O-methyltransferase gene: longitudinal evidence of a gene X environment interaction. *Biological Psychiatry*, v. 57, n. 10, p. 1117-1127, 2005.
- CATALDO NETO, A.; ZANELLA, A. P. O acompanhante terapêutico (AT) no tratamento de pacientes psiquiátricos graves. *Revista de Medicina PUCRS*, v. 8, n. 4, p. 166-171, 1998.
- CHAN, S. S.; UNGVARI, G. S. Maintenance therapy in schizophrenia: a critical comment. *The International Journal of Neuropsychopharmacology*, v. 5, n. 3, p. 277-281, 2002.
- CIOMPI, L. The dynamics of complex biological psychosocial systems. Four fundamental psycho-biological mediators in the long-term evolution of schizophrenia. *The British Journal of Psychiatry. Supplement*, n. 5, p. 15-21, 1989.
- CROW, T. J. The continuum of psychosis and its genetic origins. The sixty-fifth Maudsley lecture. *The British Journal of Psychiatry*, v. 156, p. 788-797, 1990.
- CROW, T. J. The two-syndrome concept: origins and current status. *Schizophrenia Bulletin*, v. 11, n. 3, p. 471-486, 1985.
- DAVID, A. S.; ADAMS, C. Depot antipsychotic medication in the treatment of patients with schizophrenia: (1) meta-review; (2) patient and nurse attitudes. *Health Technology Assessment*, v. 5, n. 34, p. 1-61, 2001.
- DICKERSON, F. B.; LEHMAN, A. F. Evidence-based psychotherapy for schizophrenia. *The Journal of Nervous and Mental Disease*, v. 194, n. 1, p. 3-9, 2006.
- EATON, W. W. Update on the epidemiology of schizophrenia. *Epidemiologic Reviews*, v. 13, p. 320-328, 1991.
- ELKIS, H.; FRIEDMAN, L.; WISE, A.; MELTZER, H. Y. Meta-analyses of studies of ventricular enlargement and cortical sulcal prominence in mood disorders. Comparisons with controls or patients with schizophrenia. *Archives of General Psychiatry*, v. 52, n. 9, p. 735-746, 1995.
- ELKIS, H.; HENNA, J.; AVRICHIR, B.; SALLET, P. C.; LOUZÁ, M. Esquizofrenia refratária. In: OLIVEIRA, I. R.; SENA, E. P. (Ed.). *Manual de Psicofarmacologia Clínica*. 2. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2006.
- EVANS, K.; MCGRATH, J.; MILNS, R. Searching for schizophrenia in ancient Greek and Roman literature: a systematic review. *Acta Psychiatrica Scandinavica*, v. 107, n. 5, p. 323-330, 2003.
- FALKAI, P.; WOBROCK, T.; LIEBERMAN, J.; et al. World Federation of Societies of Biological Psychiatry (WFSBP) guidelines for biological treatment of schizophrenia, Part 1: acute treatment of schizophrenia. *The World Journal of Biological Psychiatry*, v. 6, n. 3, p. 132-191, 2005.
- FALKAI, P.; WOBROCK, T.; LIEBERMAN, J.; et al. World Federation of Societies of Biological Psychiatry (WFSBP) guidelines for biological treatment of schizophrenia, part 2: long-term treatment of schizophrenia. *The World Journal of Biological Psychiatry*, v. 7, n. 1, p. 5-40, 2006.
- FARAONE, S. V.; LEVI TAYLOR, L.; TSUANG, M. T. The molecular genetics of schizophrenia: an emerging consensus. *Expert Reviews in Molecular Medicine*, p. 1-13, 2002. Disponível em: <<http://www.expertreviews.org/02004751h.htm>>.
- FARKAS, M. D.; ANTHONY, W. A. Psychiatric rehabilitation: fact or fiction? In: HIPPIUS, H.; LAUTER, H.; PLOOG, D.; BIEBER, H.; VAN HOUT, I. (Ed.). *Rehabilitation in der Psychiatrie*. Springer-Verlag, 1989. p. 177-183.
- FENTON, W. S. Evolving perspectives on individual psychotherapy for schizophrenia. *Schizophrenia Bulletin*, v. 26, n. 1, p. 47-72, 2000.
- GABBARD, G. O. *Psychodynamic Psychiatry in Clinical Practice*. 4th ed. Washington, DC: American Psychiatric Press, 2005.
- GAEBEL, W.; JANNER, M.; FROMMANN, N.; et al. First vs multiple episode schizophrenia: two-year outcome of intermittent and maintenance medication strategies. *Schizophrenia Research*, v. 53, n. 1-2, p. 145-159, 2002.
- GILBERT, P. L.; HARRIS, M. J.; MCADAMS, L. A.; JESTE, D. V. Neuroleptic withdrawal in schizophrenic patients. A review of the literature. *Archives of General Psychiatry*, v. 52, n. 3, p. 173-188, 1995.
- GOFF, D.C.; CATHER, C.; EVINS, A.E. et al. Medical morbidity and mortality in schizophrenia: guidelines for psychiatrists. *The Journal of Clinical Psychiatry*, v. 66, n. 2, p. 183-194, 2005.
- GREEN, A. I.; CANUSO, C. M.; BRENNER, M. J.; WOJCIK, J. D. Detection and management of comorbidity in patients with schizophrenia. *The Psychiatric Clinics of North America*, v. 26, n. 1, p. 115-139, 2003.
- HADDAD, P. M.; WIECK, A. Antipsychotic-induced hyperprolactinaemia: mechanisms, clinical features and management. *Drugs*, v. 64, n. 20, p. 2291-314, 2004.
- HÄFNER, H.; AN DER HEIDEN, W.; BEHRENS, S.; et al. Causes and consequences of the gender difference in age at onset of schizophrenia. *Schizophrenia Bulletin*, v. 24, n. 1, p. 99-113, 1998.
- HÄFNER, H. Rehabilitation Schizophreniker. Ergebnisse eigener Studien und selektiver Übersicht. *Zeitschrift für Klinische Psychologie*, v. 17, n. 3, p. 187-209, 1988.
- HAMBRECHT, M.; RIECHER-RÖSSLER, A.; FATKENHEUER, B.; et al. Higher morbidity risk for schizophrenia in males: fact or fiction? *Comprehensive Psychiatry*, v. 35, n. 1, p. 39-49, 1994.
- HARRISON, P. J.; FREEMANTLE, N.; GEDDES, J. R.; Meta-analysis of brain weight in schizophrenia. *Schizophrenia Research*, v. 64, n. 1, p. 25-34, 2003.
- HARRISON, P. J. The neuropathology of schizophrenia. A critical review of the data and their interpretation. *Brain*, v. 122, n. 4, p. 593-624, 1999.
- HAUFE, E.; VARVIN, S.; LAAKE, P.; et al. Inpatient psychotherapy compared with usual care for patients who have schizophrenic psychoses. *Psychiatric Services*, v. 53, n. 4, p. 471-473, 2002.
- HAWTON, K.; SUTTON, L.; HAW, C.; et al. Schizophrenia and suicide: systematic review of risk factors. *The British Journal of Psychiatry*, v. 187, p. 9-20, 2005.
- HEGARTY, J. D.; BALDESSARINI, R. J.; TOHEN, M.; et al. One hundred years of schizophrenia: a meta-analysis of the outcome literature. *The American Journal of Psychiatry*, v. 151, n. 10, p. 1409-1416, 1994.
- HIRSCH, S. R.; WEINBERGER, D. *Schizophrenia*. 2nd ed. Blackwell Publishing, 2003.
- HOGARTY GE, GREENWALD D, ULRICH RE ET. al. Three-year trials of personal therapy among schizophrenic patients living with or independent of family, II: Effects on adjustment of patients. *The American Journal of Psychiatry*, v. 154, n. 11, p. 1514-1524, 1997.
- HONEA, R.; CROW, T. J.; PASSINGHAM, D.; MACKAY, C. E. Regional deficits in brain volume in schizophrenia: a meta-analysis of voxel-based morphometry studies. *The American Journal of Psychiatry*, v. 162, n. 12, p. 2233-2245, 2005.
- HUBER G. *Psychiatrie*. Ein Lehrbuch für Studenten und Ärzte. 4th ed. Schattauer: Springer-Verlag, 1987.
- JANZARIK, W. Geschichte und Problematik des Schizophreniebegriffes. *Nervenarzt*, v. 57, n. 12, p. 681-985, 1986.
- JOBE, T. H.; HARROW, M. Long-term outcome of patients with schizophrenia: a review. *Canadian Journal of Psychiatry*, v. 50, n. 14, p. 892-900, 2005.
- KANE, J.; HONIGFELD, G.; SINGER, J.; MELTZER, H. Clozapine for the treatment-resistant schizophrenic. A double-blind comparison with chlorpromazine. *Archives of General Psychiatry*, v. 45, n. 9, p. 789-796, 1988.
- KANE, J. M.; DAVIS, J. M.; SCHOOLER, N.; et al. A multidose study of haloperidol decanoate in the maintenance treatment of schizophrenia. *The American Journal of Psychiatry*, v. 159, n. 4, p. 554-560, 2002.

- KANE, J. M. Schizophrenia. *The New England Journal of Medicine*, v. 334, n. 1, p. 34-41, 1996.
- KAPUR, S.; REMINGTON, G. Serotonin-dopamine interaction and its relevance to schizophrenia. *The American Journal of Psychiatry*, v. 153, n. 4, p. 466476, 1996.
- KAVANAGH, D. J.; MCGRATH, J.; SAUNDERS, J. B.; et al. Substance misuse in patients with schizophrenia: epidemiology and management. *Drugs*, v. 62, n. 5, p. 743-755, 2002.
- KAVANAGH, D. J. Recent developments in expressed emotion and schizophrenia. *The British Journal of Psychiatry*, v. 160, p. 601-620, 1992.
- KESHAVAN, M. S.; BERGER, G.; ZIPURSKY, R. B.; et al. Neurobiology of Early Psychosis. *The British Journal of Psychiatry*. Supplement, v. 48, p. s8-18, 2005.
- KISSLING, W. The current unsatisfactory state of relapse prevention in schizophrenic psychoses—suggestions for improvement. *Clinical Neuropharmacology*, v. 14, suppl. 2, p. S33-44, 1991.
- KOPELOWICZ, A.; LIBERMAN, R. P. Integrating treatment with rehabilitation for persons with major mental illnesses. *Psychiatric Services*, v. 54, n. 11, p. 1491-1498, 2003.
- KUIPERS, L.; BIRCHWOOD, M.; MCCREADIE, R. G. Psychosocial family intervention in schizophrenia: a review of empirical studies. *The British Journal of Psychiatry*, v. 160, p. 272-275, 1992.
- KUMAR, N.; DEBRUILLE, J. B. Semantics and N400: insights for schizophrenia. *Journal of Psychiatry & Neuroscience*, v. 29, n. 2, p. 89-98, 2004.
- LAURIELLO, J.; LENROOT, R.; BUSTILLO, J. R. Maximizing the synergy between pharmacotherapy and psychosocial therapies for schizophrenia. *The Psychiatric Clinics of North America*, v. 26, n. 1, p. 191-211, 2003.
- LEFF, J. P. A model of schizophrenia. Vulnerability to environmental factors. In: HÄFNER, H.; GATTIAZ, W. F.; JANZARIK, W. (Ed.). *Search for the causes of schizophrenia*. Springer-Verlag, 1987. p. 317-330.
- LEHMAN, A. F.; BUCHANAN, R. W.; DICKERSON, F. B.; et al. Evidence-based treatment for schizophrenia. *The Psychiatric Clinics of North America*, v. 26, n. 4, p. 939-54, 2003.
- LEHMAN, A. F.; KREYENBUHL, J.; BUCHANAN, R. W.; et al. The Schizophrenia Patient Outcomes Research Team (PORT): updated treatment recommendations 2003. *Schizophrenia Bulletin*, v. 30, n. 2, p. 193-217, 2004.
- LENROOT, R.; BUSTILLO, J. R.; LAURIELLO, J.; KEITH SJ. Integrated treatment of schizophrenia. *Psychiatric Services*, v. 54, n. 11, p. 1499-507, 2003.
- LEUCHT, S.; BARNES, T. R.; KISSLING, W.; et al. Relapse prevention in schizophrenia with new-generation antipsychotics: a systematic review and exploratory meta-analysis of randomized, controlled trials. *The American Journal of Psychiatry*, v. 160, n. 7, p. 1209-1222, 2003.
- LEUCHT, S.; BARNES, T. R.; KISSLING, W.; et al. Relapse prevention in schizophrenia with new-generation antipsychotics: a systematic review and exploratory meta-analysis of randomized, controlled trials. *The American Journal of Psychiatry*, v. 160, n. 7, p. 1209-1222, 2003. (REPETIDO)
- LEWIS, S.W. Computerised tomography in schizophrenia 15 years on. *The British Journal of Psychiatry Suppl.* v.157, n.9, p.16-24, 1990.
- LIDDLE, P. F. The symptoms of chronic schizophrenia. A re-examination of the positive-negative dichotomy. *The British Journal of Psychiatry*, v. 151, p. 145-151, 1987.
- LOUZÁ NETO, M. R.; NEGRO Jr, P. J. Alterações neuroanatômicas na esquizofrenia: Parte 1 - Estudos anatomopatológicos. *Jornal Brasileiro de Medicina*, v. 42, n. 2, p. 75-82, 1993.
- LOUZÁ NETO, M. R. *Convivendo com a Esquizofrenia: um guia para portadores e familiares*. Bonsucesso: Ediouro, 2006.
- LOUZÁ NETO, M. R.; NEGRO Jr, P. J. Alterações neuroanatômicas na esquizofrenia: Parte 2 - Estudos com ressonância magnética. *Jornal Brasileiro de Medicina*, v. 46, n. 1, p. 17-41, 1997.
- MAHADIK, S. P.; EVANS, D. R. Is schizophrenia a metabolic brain disorder? Membrane phospholipid dysregulation and its therapeutic implications. *The Psychiatric Clinics of North America*, v. 26, n. 1, p. 85-102, 2003.
- MARDER, S. R.; WIRSHING, W. C.; VAN PUTTEN, T. Drug treatment of schizophrenia. Overview of recent research. *Schizophrenia Research*, v. 4, n. 2, p. 81-90.
- MARENCO, S.; WEINBERGER, D. R. The neurodevelopmental hypothesis of schizophrenia: following a trail of evidence from cradle to grave. *Development and Psychopathology*, v. 12, n. 3, p. 501-527, 2000.
- MARI, J. J.; STREINER, D. L. An overview of family interventions and relapse on schizophrenia: meta-analysis of research findings. *Psychological Medicine*, v. 24, n. 3, p. 565-578, 1994.
- MARSHALL, M.; CROWTHER, R.; ALMARAZ-SERRANO, A. Systematic reviews of the effectiveness of day care for people with severe mental disorders: (1) acute day hospital versus admission; (2) vocational rehabilitation; (3) day hospital versus outpatient care. *Health Technology Assessment*, v. 5, n. 21, p. 7-75, 2001.
- MARSHALL, M.; RATHBONE, J. Early intervention for psychosis. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, v. 18, n. 4, CD004718, 2006.
- MCFARLANE, W. R.; DIXON, L.; LUKENS, E.; et al. Family psychoeducation and schizophrenia: a review of the literature. *Journal of Marital and Family Therapy*, v. 29, n. 2, p. 223-245, 2003.
- MCGORRY, J. D.; JACKSON, H. J. *The recognition and management of early psychosis: a preventive approach*. Cambridge University Press, 1999.
- MCGRATH, J.; SAHA, S.; WELHAM, J.; et al. A systematic review of the incidence of schizophrenia: the distribution of rates and the influence of sex, urbanicity, migrant status and methodology. *BMC Medicine*, v. 2, p. 13, 2004.
- MELTZER, H. Y.; LI, Z.; KANEDA, Y.; ICHIKAWA, J. Serotonin receptors: their key role in drugs to treat schizophrenia. *Progress in Neuro-Psychopharmacology & Biological Psychiatry*, v. 27, n. 7, p. 1159-1172, 2003.
- MENEZES, N. M.; ARENOVICH, T.; ZIPURSKY, R. B. A systematic review of longitudinal outcome studies of first-episode psychosis. *Psychological Medicine*, v. 36, n. 10, p. 1349-1362, 2006.
- MEYER, J. M.; NASRALLAH, H. A. *Medical Illness and Schizophrenia*. Washington: American Psychiatric Publishing, 2003.
- MILLER, A. L.; HALL, C. S.; BUCHANAN, R. W.; et al. The Texas Medication Algorithm Project antipsychotic algorithm for schizophrenia: 2003 update. *Psychological Medicine*, v. 65, n. 4, p. 500-508, 2004.
- MODESTIN, J.; HUBER, A.; SATIRLI, E.; et al. Long-term course of schizophrenic illness: Bleuler's study reconsidered. *The American Journal of Psychiatry*, v. 160, n. 12, p. 2202-2208, 2003.
- MÖLLER, H. J.; VON ZERSEN, D. *Der Verlauf schizophrener Psychosen unter den gegenwärtigen Behandlungsbedingungen*. Springer-Verlag, 1986.
- MULLER, C. *Lexikon der Psychiatrie*. Springer-Verlag, 1986.
- MULLER, T. J.; KALUS, P.; STRIK, W. K. The neurophysiological meaning of auditory P300 in subtypes of schizophrenia. *The World Journal of Biological Psychiatry*, v. 2, n. 1, p. 9-17, 2001.
- NEGRETE, J. C. Clinical aspects of substance abuse in persons with schizophrenia. *Canadian Journal of Psychiatry*, v. 48, n. 1, p. 14-21, 2003.
- NORTON, N.; WILLIAMS, H. J.; OWEN, M. J. An update on the genetics of schizophrenia. *Current Opinion in Psychiatry*, v. 19, n. 2, p. 158-164, 2006.
- ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DE SAÚDE. *Classificação de transtornos mentais e de comportamento da CID-10*. Porto Alegre: Artes Médicas, 1993.
- PANTELIS, C.; LAMBERT, T. J. Managing patients with "treatment-resistant" schizophrenia. *The Medical Journal of Australia*, v. 178, p. S62-6, 2003.
- PANTELIS, C.; YUCEL, M.; WOOD, S. J.; et al. Structural brain imaging evidence for multiple pathological processes at different stages of brain development in schizophrenia. *Schizophrenia Bulletin*, v. 31, n. 3, p. 672-696, 2005.
- PERKINS, D. O.; GU, H.; BOTEVA, K.; LIEBERMAN, J. A. Relationship between duration of untreated psychosis and outcome in first-episode schizophrenia: a critical review and meta-analysis. *The American Journal of Psychiatry*, v. 162, n. 10, p. 1785-1804, 2005.
- PRESCOTT, C. A.; GOTTESMAN, I. I. Genetically mediated vulnerability to schizophrenia. *The Psychiatric Clinics of North America*, v. 16, n. 2, p. 245-267, 1993.
- RAM, R.; BROMET, E. J.; EATON, W. W.; et al. The natural course of schizophrenia: a review of first-admission studies. *Schizophrenia Bulletin*, v. 18, n. 2, p. 185-207, 1992.
- RAPOPORT, J. L.; ADDINGTON, A. M.; FRANGOU, S.; et al. The neurodevelopmental model of schizophrenia: update 2005. *Molecular Psychiatry*, v. 10, n. 5, p. 434-449, 2005.



- REMINGTON, G.; SAHA, A.; CHONG, S. A.; et al. Augmentation strategies in clozapine-resistant schizophrenia. *CNS Drugs*, v. 19, n. 10, p. 8438-72, 2005.
- REMINGTON, G. Rational pharmacotherapy in early psychosis. *The British Journal of Psychiatry. Supplement*, v. 48, p. s77-84, 2005.
- ROBINS, L. N.; REGIER, D. A. *Psychiatric disorders in America*. The epidemiologic catchment area study. The Free Press, 1991
- ROBINSON, D. G.; WOERNER, M. G.; MCMENIMAN, M. Symptomatic and functional recovery from a first episode of schizophrenia or schizoaffective disorder. *The American Journal of Psychiatry*, v. 161, n. 3, p. :473-479, 2007.
- RODER, V.; MUELLER, D. R.; MUESER, K. T.; et al. Integrated psychological therapy (IPT) for schizophrenia: is it effective? *Schizophrenia Bulletin*, v. 32, p. 1:S81-93, 2006.
- SADOCK, B. J.; SADOCK, V. A.; KAPLAN & SADOCK'S. *Comprehensive Textbook of Psychiatry VII on CD-ROM*. 7th ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 2000.
- SAHA, S.; CHANT, D.; WELHAM, J.; MCGRATH, J. A systematic review of the prevalence of schizophrenia. *PLoS Medicine*, v. 2, n. 5, p. 141, 2005.
- SARTORIUS, N.; JABLENSKY, A.; KORTEN, A.; ERNBERG, G.; ANKER, M.; COOPER, J. E.; DAY, R. Early manifestations and first-contact incidence of schizophrenia in different cultures. A preliminary report on the initial evaluation phase of the WHO Collaborative Study on determinants of outcome of severe mental disorders. *Psychological Medicine*, v. 16, n. 4, p. 909-928, 1986.
- SCHNEIDER, K. *Klinische Psychopathologie*. 12. ed. Stuttgart: George Thieme Verla, 1980
- SCHOOLER, N. R.; KEITH, S. J.; SEVERE, J. B.; et al. Relapse and rehospitalization during maintenance treatment of schizophrenia. The effects of dose reduction and family treatment. *Archives of General Psychiatry*, v. 54, n. 5, p. 453-463, 1997.
- SCHOOLER, N. R. Maintenance medication for schizophrenia: strategies for dose reduction. *Schizophrenia Bulletin*, v. 17, n. 2, p. 311-324, 1991.
- SHENTON, M. E.; DICKEY, C. C.; FRUMIN, M.; MCCARLEY, R. W. A review of MRI findings in schizophrenia. *Schizophrenia Research*, v. 49, n. 1-2, p. 1-52, 2001.
- SHIH, R. A.; BELMONTE, P. L.; ZANDI, P. P. A review of the evidence from family, twin and adoption studies for a genetic contribution to adult psychiatric disorders. *International Review of Psychiatry*, v. 16, n. 4, p. 260-283, 2004.
- SIRIS, S. G. Depression in schizophrenia: perspective in the era of "Atypical" antipsychotic agents. *The American Journal of Psychiatry*, v. 157, n. 9, p. 1379-1389, 2000.
- SMITH, G. S.; KOPPEL, J.; GOLDBERG, S. Applications of neuroreceptor imaging to psychiatry research. *Psychopharmacology Bulletin*, v. 37, n. 4, p. 26-65, 2003.
- STEEN, R. G.; HAMER, R. M.; LIEBERMAN, J. A. Measurement of brain metabolites by 1H magnetic resonance spectroscopy in patients with schizophrenia: a systematic review and meta-analysis. *Neuropsychopharmacology*, v. 30, n. 11, p. 1949-1962, 2005.
- SÜLLWOLD, L. H. G. *Schizophrene Basisstörungen*. Berlin: Springer-Verlag, 1986
- SWARTZ MS, WAGNER HR, SWANSON JW, et al. Substance use in persons with schizophrenia: baseline prevalence and correlates from the NIMH CATIE study. *The Journal of Nervous and Mental Disease*, v. 194, n. 3, p. 164-172, 2006.
- TAYLOR, M.; CHAUDHRY, I.; CROSS, M.; et al. Relapse Prevention in Schizophrenia Consensus Group. Towards consensus in the long-term management of relapse prevention in schizophrenia. *Human Psychopharmacology*, v. 20, n. 3, p. 175-181, 2005.
- TIENARI, P.; WYNNE, L. C.; LAKSY, K.; et al. Genetic boundaries of the schizophrenia spectrum: evidence from the Finnish Adoptive Family Study of Schizophrenia. *The American Journal of Psychiatry*, v. 160, v. 9, p. 1587-1594, 2003.
- TURKINGTON D, KINGDON D, WEIDEN PJ. Cognitive behavior therapy for schizophrenia. *The American Journal of Psychiatry*, v. 163, n. 3, p. 365-373, 2006.
- VAN HORN, J. D.; MCMANUS, I. C. Ventricular enlargement in schizophrenia. A meta-analysis of studies of the ventricle:brain ratio (VBR). *The British Journal of Psychiatry*, v. 160, p. 687-697, 1992.
- VAUGHN, C.; LEFF, J. The measurement of expressed emotion in the families of psychiatric patients. *The British Journal of Social and Clinical Psychology*, v. 15, n. 2, p. 157-165. 1976.
- VELAKOULIS, D.; WOOD, S. J.; MCGORRY, P. D.; et al. Evidence for progression of brain structural abnormalities in schizophrenia: beyond the neurodevelopmental model. *The Australian and New Zealand Journal of Psychiatry*, v. 34, suppl. S113-26, 2000.
- VELLIGAN, D. I.; KERN, R. S.; GOLD, J. M. Cognitive rehabilitation for schizophrenia and the putative role of motivation and expectancies. *Schizophrenia Bulletin*, v. 32, n. 3, p. 474-485, 2006.
- WARD KE, FRIEDMAN L, WISE A, SCHULZ SC. Meta-analysis of brain and cranial size in schizophrenia. *Schizophrenia Research*, v. 22, n. 3, p. 197-213, 1996.
- WASSEF, A.; BAKER, J.; KOCHAN, L. D. GABA and schizophrenia: a review of basic science and clinical studies. *Journal of Clinical Psychopharmacology*, v. 23, n. 6, p. 601-640, 2003.
- WEXLER, B. E.; BELL, M. D. Cognitive remediation and vocational rehabilitation for schizophrenia. *Schizophrenia Bulletin*, v. 31, n. 4, p. 931-941, 2005.
- WINKLBAUR, B.; EBNER, N.; SACHS, G.; et al. Substance abuse in patients with schizophrenia. *Dialogues in Clinical Neuroscience*, v. 8, n. 1, p. 37-43, 2006.
- WOODS, B. T. Is schizophrenia a progressive neurodevelopmental disorder? Toward a unitary pathogenetic mechanism. *The American Journal of Psychiatry*, v. 155, n. 12, p. 1661-1670, 1998.
- WYATT, R. J. Neuroleptics and the natural course of schizophrenia. *Schizophrenia Bulletin*, v. 17, n. 2, p. :325-351, 1991.
- ZIEDONIS, D. M.; SMELSON, D.; ROSENTHAL, R. N.; et al. Improving the care of individuals with schizophrenia and substance use disorders: consensus recommendations. *Journal of Psychiatric Practice*, v. 11, n. 5, p. 315-339, 2005.

## Transtornos esquizotípico, esquizofreniformes, esquizoafetivos e delirantes

Belquiz Avrichir

Hélio Elkis

Mario Rodrigues Louzã Neto

Introdução, 264

Transtorno Esquizotípico (F21), 264

Transtornos delirantes persistentes (F22), 265

Transtornos psicóticos agudos e transitórios (F23), 268

Transtorno delirante induzido (F24), 269

Transtorno esquizoafetivo (F25), 269

Referências, 270

### INTRODUÇÃO

Os transtornos mentais descritos neste capítulo têm em comum a presença de sintomas psicóticos (delírios e alucinações), pensamentos e percepções anormais ou sintomas denominados deficitários (ou “negativos”). Embora tais sintomas ocorram com muita frequência na esquizofrenia, os transtornos que descreveremos são considerados quadros clínicos independentes, embora, sob vários aspectos, guardem relações de proximidade.

Do ponto de vista nosológico, estão representados pelas categorias diagnósticas F21 a F29 da *Classificação de transtornos mentais e de comportamento* da CID-10 (WHO, 1993), enquanto no DSM-IV-TR (APA, 2002) os mesmos estão contidos em “outros transtornos psicóticos”, posteriores ao capítulo da esquizofrenia. Essa categoria abriga tanto os transtornos agudos quanto aqueles denominados crônicos ou persistentes. Os transtornos delirantes persistentes representam uma categoria clínica bem-definida, diferenciada da esquizofrenia tanto na CID-10 (F22) como no DSM-IV (“transtornos delirantes”). Os transtornos esquizotípico (F21) e esquizoafetivos (F25) são entidades clínicas diferenciadas na CID-10, mas, no DSM-IV-TR, os primeiros são colocados entre os transtornos da personalidade (Eixo II), enquanto os últimos representam subtipo de esquizofrenia (Eixo I). Por razões didáticas, obedeceremos a ordem adotada pela CID-10 na apresentação de cada um dos transtornos, mas serão apresentados os critérios diagnósticos tanto da CID-10 como do DSM-IV-TR.

### TRANSTORNO ESQUIZOTÍPICO (F21)

#### Quadro clínico

O termo “esquizotípico” foi criado por Sandor Rado (Rado, 1953) ao condensar as palavras “esquifrenico” e “genotípico” para

designar indivíduos que apresentavam certos “traços esquifrenicos”, pertencentes a determinado “espectro genético”. Modernamente, a esquizotipia pode ser vista por meio de duas vertentes: uma “psicológica”, representada por desvios ou anormalidades de certos traços de personalidade, e outra “psiquiátrica”, na qual as manifestações do transtorno podem ser entendidas como forma mitigada de psicose (Gruzelier, 2003).

Meehl (1962), inspirado no conceito de “esquifrenia latente” de Bleuler (1911/1950), fundiu as duas vertentes numa só, criando o conceito de “esquizotaxia” que passou a ser entendido como a predisposição genética para a esquizofrenia. Para aquele autor, os indivíduos com esquizotaxia desenvolveriam esquizotipia ou esquizofrenia, dependendo das circunstâncias ambientais. Modernamente, o termo esquizotaxia refere-se à presença de sintomas negativos e de alterações neuropsicológicas em familiares de pacientes com esquizofrenia (Tsuang et al., 2005).

Embora sem apresentar sintomas psicóticos, como os portadores de esquizofrenia, os esquizotípicos manifestam um conjunto de sintomas que hoje denominamos negativos, tais como anedonia, empobrecimento afetivo, incapacidade de empatia e dependência de outras pessoas (Siever; Guderson, 1983). Anteriormente, Hoch e Polatin (1939) já haviam proposto o conceito de “esquifrenia pseudoneurótica” para casos semelhantes.

Gruzelier (2003) propôs que o transtorno esquizotípico apresenta as seguintes dimensões sintomatológicas:

- Experiências cognitivas e perceptuais semelhantes a dos quadros psicóticos (*psychotic-like*), caracterizadas por pensamento mágico e distorções perceptivas que podem ser identificadas por meio de escalas apropriadas.
- Sintomatologia “negativa” caracterizada por afastamento social e emocional.
- Desorganização cognitiva e sintomas de “ativação” (i.e., provenientes do fator de mesmo nome da escala BPRS: maneirismos e postura, excitação e tensão) (Romano; Elkis, 1996)



Do ponto de vista funcional, várias alterações têm sido observadas em pacientes com diagnóstico de personalidade esquizotípica ou esquizotipia, especialmente em termos do balanço inter-hemisférico (Gruzelier, 2003). Já estudos de neuroimagem estrutural e funcional mostraram que enquanto os pacientes com transtornos das personalidades *borderline* e anti-social caracterizam-se por alterações na circuitaria frontolímbica, aqueles com personalidade esquizotípica apresentam predominância de anormalidades temporais e estriato-talâmicas (McCloskey; Phan; Coccaro, 2005).

## Diagnóstico

No caso da CID-10 (WHO, 1993), a sintomatologia inclui afeto inapropriado, comportamento estranho, pobreza no relacionamento social, crenças estranhas, pensamento mágico, idéias paranóides, ruminações obsessivas, experiências perceptivas inusuais, pensamento vago e, inclusive, episódios psicóticos ocasionais e transitórios.

Tanto a CID-10 (WHO, 1993) como o DSM-IV-TR descrevem uma série de sintomas que, se em número suficiente (pelo menos cinco no DSM-IV-TR), permitem fazer diagnóstico de transtorno da personalidade esquizotípica (Quadro 19.1).

O transtorno esquizotípico muitas vezes não aparece de forma isolada e sim em co-morbidade com outras psicopatologias, principalmente com o transtorno obsessivo-compulsivo (Poyurovsky; Koran, 2005).

## Tratamento

Há poucos estudos randomizados controlados de farmacoterapia e de psicoterapia para tal condição. No entanto, recentemente observou-se que o uso de antipsicóticos de nova geração, como a risperidona (Koenigsberg et al., 2003) ou a olanzapina (Keshavan et al., 2004) têm mostrado benefícios, sobretudo para os sintomas “positivos” do transtorno.

## TRANSTORNOS DELIRANTES PERSISTENTES (F22)

### Quadro clínico

A partir da quarta edição de seu manual de psiquiatria (1893), Kraepelin introduziu o conceito de *dementia praecox* (posteriormente, denominada esquizofrenia por Bleuler), em cujo quadro clínico figuravam os delírios e as alucinações; nas edições subseqüentes, dedicou-se a descrever e diferenciar com precisão os quadros delirantes que não estavam associados a ela.

Os quadros dessa categoria são caracterizados quase exclusivamente por um único sintoma, o delírio, e são representados pela parafrenia e pela paranóia kraepelianas, hoje incluídos entre os subtipos dos transtornos delirantes persistentes (F22 na CID-10). Cabe lembrar que o prefixo *para* significa “ao lado de”, assim, a palavra “parafrenia” significa literalmente “alma paralela” (do grego, *frenos*, alma), ao passo que o termo “paranóia”, a rigor, pode ser traduzido por “conhecimento paralelo” (do grego, *noos*, conhecimento), e não “perseguição”, como é geralmente entendido. Seguindo esse sentido etimológico, Kendell (1983) observou que os delírios de perseguição, de grandeza e hipocondríacos são paranóicos, mas que muitos autores ingleses, incluindo os editores do DSM-IV-TR (2002), restringem erroneamente o termo apenas ao sentido de perseguição.

Na última edição do seu tratado (1909-1913), Kraepelin diferenciou os quadros de origem estritamente exógena, como era o caso das alterações sifilíticas, das demências senis e das pré-senis, daqueles de origem endógena, como o da insanidade maníaco-depressiva e o da paranóia, e um grupo intermediário, formado pelos subgrupos das psicoses tireogênicas, das epiléticas e das demências endógenas (*dementia praecox* e a parafrenia) (Bercherie, 1989). A paranóia caracteriza-se por origem “derivada de causas internas” e desenvolvimento que, “pelo menos na grande maioria dos casos, resulta em um mais ou menos bem-marcado processo de debilitação mental” (Kraepelin, 1919, Introdução). Essa “debilitação mental”, cujo termo preciso em alemão é *Verblödung*, distingue-se da *Demenz* (demência), própria dos quadros exógenos.

### Quadro 19.1 Critérios diagnósticos para transtorno esquizotípico segundo a CID-10

Transtorno caracterizado por comportamento excêntrico e anomalias do pensamento e afeto. Alguns dos seguintes sintomas podem estar presentes:

- Afeto inapropriado.
- Comportamento ou aparências estranhos, excêntricos ou peculiares.
- Relacionamento pobre com outros e tendência a retraimento social.
- Crenças estranhas ou pensamento mágico que influenciam o comportamento e são inconsistentes com as normas subculturais.
- Suspeita ou idéias paranóides.
- Ruminações obsessivas sem resistência interna, freqüentemente com conteúdos dismorfofóbicos, sexuais ou agressivos.
- Experiências perceptivas incomuns, incluindo somatossensoriais (corporais) ou outras ilusões, despersonalização ou desrealização.
- Pensamento vago, circunstancial, metafórico, superelaborado ou estereotipado, manifestado por discurso esdrúxulo ou de outras formas, sem incoerência grosseira.
- Episódios quase psicóticos ocasionais e transitórios com intensas ilusões, alucinações auditivas ou outras e idéias deliróides, usualmente ocorrendo sem provocação externa.

Os sintomas devem estar presentes por pelo menos dois anos; o indivíduo nunca deve ter preenchido critérios para esquizofrenia. O transtorno segue curso crônico com oscilações de intensidade.

O conceito de *paranóia* é mais antigo que o de *parafrenia* e representa a evolução daquilo que Kraepelin considerava ser o delírio sistemático crônico, para distingui-lo da forma aguda: “desenvolvimento insidioso, dependente de causas internas e de evolução contínua de um sistema delirante duradouro e impossível de abalar, que se estabelece com conservação completa da clareza de pensamento, da vontade e da ação” (Kraepelin, 1921). A característica básica da *paranóia* é a presença de quadro delirante estruturado puro, que não evolui para deterioração e, na maioria dos casos, sem presença de alucinações verdadeiras. Há descrições de alucinações nos exemplos clínicos de Kraepelin, mas elas não são o aspecto dominante.

Kraepelin descreveu quadros *paranóicos* nos quais predominavam delírios de perseguição, porém outras temáticas poderiam ocorrer, como as de ciúmes, erótica ou de grandeza, esta última com subtemas voltados para idéias de invenção, descendência nobre, espiritual ou origem santa.

Eis um exemplo fornecido por Kraepelin em seu tratado:

(...) Desde que cheguei a Munique, toda minha correspondência tem sido aberta e enviada sem selos. Cartas que mostram que recebi uma herança, tinham simplesmente desaparecido, e, portanto, não poderei recebê-la. Têm sido feitos esforços para que eu não seja vista ou estabeleça contato com qualquer pessoa. É incrível que essas coisas abomináveis estejam acontecendo feitas por um grupo de advogados que roubaram meu dinheiro. Obviamente, eles controlam o distrito policial local e as coisas se tornam mais fáceis para eles. (Kraepelin, 1921, p. 227)

Um exemplo de delírio *paranóico místico*:

(...) por essa razão eu voltei à Saxônia, e causei confusão em Leipzig em agosto de 1973 devido a alguns avisos que queria colocar durante a noite, mas fui preso pela polícia, e fiquei na prisão alguns dias (...). Nesses avisos, eu dava expressão de minha fé, porque eu acredito que Deus, que nos fala através da Bíblia, é nosso único Deus, no qual sou obrigado a acreditar incondicionalmente, por razão de santo batismo e de Deus triuno, e, ao mesmo tempo, eu o insultei e fui contra o Kaiser Wilhelm (...). (Kraepelin, 1921, p. 238)

Kraepelin colocou a *parafrenia* em situação nosográfica intermediária:

... apesar dos vários pontos em comum com o fenômeno da *dementia praecox*, mas devido a um muito menor transtorno das emoções e da volição, a harmonia intrínseca da vida psíquica está consideravelmente menos envolvida ou, pelo menos, a perda da unidade da vida psíquica está limitada essencialmente a certas faculdades intelectuais. Os delírios evidentes e o colorido *paranóide* do quadro mórbido são comuns a todas as formas clínicas.

Descreveu quatro formas clínicas de *parafrenia*:

a) *Parafrenia sistemática*: metade das *parafrenias* pertenceria a esta categoria, a qual se caracteriza por evolução lenta, contínua, com idéias delirantes de grandeza e de perseguição. Kraepelin não observou evolução deteriorante, mas falava de declínio psíquico (*Verblödung*) que não atingia os graus acentuados da demência.

- b) *Parafrenia expansiva*: caracterizada por delírio de grandeza e de excitação.
- c) *Parafrenia confabulans*: semelhante à anterior, mas na qual as chamadas “alucinações mnêmicas” exercem papel preponderante na gênese e na manutenção do sistema delirante.
- d) *Parafrenia fantástica*: trata-se de um pequeno grupo que, segundo Kraepelin, desenvolve idéias extraordinárias, classificado como um dos subtipos da *dementia praecox*, uma vez que esta forma, ao contrário das demais, evolui para demência.

A *parafrenia fantástica* inspirou Freud (1911) ao descrever suas observações sobre o caso Schreber, o presidente das cortes de apelação da Saxônia, que, na sua autobiografia (*Memórias de um doente dos nervos*), relatou de forma extraordinária todos os detalhes de seu quadro delirante-alucinatório. Dada a presença de inconfundíveis alucinações, ao lado do termo *paranóia*, Freud aduziu, entre parênteses, demência *paranóide*, mas o quadro apresentado nada tem a ver com a *paranóia* clássica, encaixando-se perfeitamente na descrição da *parafrenia fantástica kraepeliniana*.

Em resumo, podemos dizer que as três entidades concebidas por Kraepelin foram a *dementia praecox* (esquizofrenia), a *paranóia* e uma forma por ele considerada intermediária (Naguib, 1991), a *parafrenia*. A primeira, como bem diz o nome, é precoce no seu aparecimento. As duas últimas são tardias e hoje fazem parte da categoria “transtornos delirantes persistentes”, separadamente das esquizofrenias, embora todas façam parte do capítulo das psicoses não-orgânicas. A diferença entre elas é a ausência de alucinações na *paranóia*, constituindo quadro delirante quase puro (embora, eventualmente, haja descrições de alucinações na *paranóia kraepeliniana*). Devido à possível presença de alucinações na *parafrenia*, ela é chamada de “psicose alucinatória crônica”, na França (Bercherie, 1989).

O termo “*parafrenia tardia*” foi introduzido por Roth (1952), para descrever quadros *paranóides* que surgiam na velhice (após os 60 anos) e que não estavam associados a processos demenciais orgânicos. Almeida e colaboradores (1992) mostraram que, apesar das dúvidas em relação aos seus limites diagnósticos, o conceito pode ainda ser usado com proveito.

A prevalência dos transtornos delirantes persistentes é incerta devido às dificuldades diagnósticas já mencionadas; a estimativa é de 0,03% da população e de 1 a 2% dos leitos psiquiátricos ocupados.

## Diagnóstico

De acordo com as diretrizes do DSM-IV-TR, a principal característica do transtorno delirante é a presença de um ou mais delírios não-bizarros, sistematizados, cujo conteúdo é lógico e se aproxima da realidade, podendo haver dificuldade para distingui-los. Sua duração deve ser de pelo menos um mês, e o diagnóstico de esquizofrenia (critério A do DSM-IV-TR) nunca deve ter sido preenchido pelo paciente. Além disso, devem-se excluir causas orgânicas, como o uso de substâncias psicoativas ou patologias orgânicas (p. ex., doença de Alzheimer). O prejuízo funcional não é tão grave quanto na esquizofrenia, apesar do delírio. Caso episódios de humor ocorram concomitantemente aos delírios, sua duração é breve em relação à do quadro delirante.

De acordo com o DSM-IV-TR, o que diferencia os delírios esquizofrênicos dos não-esquizofrênicos é a temática bizarra dos

primeiros, isto é, não podem ser compartilhados dentro da cultura (p. ex., ser perseguido por extraterrestres). No entanto, esse aspecto não deve ser considerado patognomônico. Exemplificando com o delírio de ciúmes, Jaspers (1972) chama a atenção para o fato de que o delírio “se reconhece pela forma pela qual o paciente justifica suas idéias” podendo “ocorrer na vida real”, pois “um delirante de ciúmes pode vir a ser traído pela esposa, muitas vezes em função do próprio delírio”.

Os subtipos são classificados de acordo com o tema delirante predominante: de grandeza, de ciúmes, persecutório, erótico, somático, misto e não-especificado.

Exemplo do subtipo erótico ou erotomania (Kraepelin):

Uma mulher francesa de 53 anos ficou absolutamente convencida de que o rei Jorge V da Inglaterra estava apaixonado por ela. Estava certa de que marinheiros e turistas na França eram mensageiros enviados pelo rei para proclamar seu amor (...). Durante várias viagens que fizera à Inglaterra, ela ficava pacientemente esperando diante das grades do Palácio de Buckingham; quando via alguma cortina se movendo em alguma janela, ela interpretava como um sinal que o rei estava enviando.

Na CID-10, os transtornos delirantes persistentes (F22) “incluem transtornos nos quais os delírios de longa duração constituem a única ou mais conspícua característica clínica e os quais não podem ser classificados como orgânicos, esquizofrênicos ou afetivos” (WHO, 1993) (Quadro 19.2). Devem estar presentes por pelo menos três meses; em geral, são de longa duração. O quadro inicia-se habitualmente na meia-idade e o conteúdo do delírio pode, no início, estar ligado a alguma situação da vida do indivíduo, expandindo-se de forma gradual para adquirir o caráter de delírio ou conjunto de delírios sistematizados.

### Outros transtornos delirantes persistentes (F22.8)

Juntamente com a paranóia querelante, alguns estados paranóides involutivos atípicos formam o grupo dos “outros transtornos delirantes persistentes” da CID-10. Revendo a questão de tais transtornos, Sims (1991) observou que, de acordo com a temática, os mesmos podem ser divididos em erotomaniacos, de grandeza, de ciúmes, de perseguição (conforme já descrito) e uma última categoria somática, que corresponde à psicose monossintomática hipocondríaca (Munro, 1988), que, por sua vez, apresenta os seguintes tipos de delírio: de infestação parasitária (Morris, 1991), síndrome paranóide olfatória (Pryse, 1971) e dismorfofobia (Kendell, 1983).

O delírio de infestação parasitária, descrito inicialmente por Ekbon (Morris, 1991), em geral acomete idosos que apresentam

quadro delirante alucinatório persistente, em que descrevem a sensação de que sua pele está tomada por animais microscópicos. Na síndrome paranóide olfatória, a queixa é da constante presença de odor desagradável. Na dismorfofobia, o paciente tem a convicção de que uma parte de seu corpo (em geral o nariz ou a face) está deformada. Tal tipo de sintomatologia já foi descrita no início de quadros esquizofrênicos da adolescência, mas há relatos de apresentações persistentes em que essa é a temática delirante única. No caso dos estados paranóides involutivos, os mesmos estão, como o próprio nome define, ligados a quadros involutivos senis, sendo, na maioria das vezes, indistinguíveis da parafrenia tardia.

### Síndrome de Capgras

Embora rara, a síndrome de Capgras (descrita por Capgras e Reboul-Lachaux em 1923) é denominada síndrome na medida em que parece representar um tipo de sintomatologia que não ocorre isoladamente como forma de delírio, mas como sintoma indicativo de, por exemplo, síndrome cerebral orgânica (Elkis et al., 1985; Baltazar, 1987; Shavitt; Hirata, 1990).

Caracteristicamente, os pacientes desenvolvem o delírio no qual uma ou várias pessoas com quem eles têm relação de afeição (p. ex., cônjuge, familiar, etc.) foram substituídas por sósias que só eles podem reconhecer, daí o quadro também ser conhecido pelo nome de delírio de sósias.

### Delírio sensitivo de referência (Sensitiver Beziehungswahn)

O quadro de delírio sensitivo de referência foi descrito por Kretschmer (1974) e se desenvolve em indivíduos cujo caráter é marcado por traços de sensibilidade acentuados, isto é, “naquelas pessoas que não sentem suas experiências em profundidade, mas são consumidas por elas de forma tão sutil e reservada que nada é percebido de fora”. Lembra a personalidade psicopática “insegura de si” de Schneider (1968).

O diagnóstico diferencial dos transtornos delirantes se faz primeiramente com a esquizofrenia, pois hoje a maioria dos pacientes que se apresentam com delírios paranóicos é diagnosticada de forma errônea como portadora de esquizofrenia. Desconsidera-se que os delírios possam ser manifestações decorrentes de outras causas (Kendler; Walsh, 1995), como é o caso dos delírios de ciúmes, que são muito freqüentes em alcoolistas e não parecem compartilhar do mesmo tipo de mecanismo dos quadros delirantes persistentes. Uma investigação de antecedentes de alcoolismo ou abuso de álcool é essencial quando da presença de delírio de ciúmes.

#### Quadro 19.2 Transtornos delirantes persistentes (F22) segundo a CID-10

F22.0 – Transtorno delirante (inclui paranóia, parafrenia e delírio sensitivo de referência)

F22.8 – Outros transtornos delirantes persistentes (inclui dismorfofobia delirante, paranóia querelante)

F22.9 – Transtorno delirante persistente, não-especificado

## Curso e tratamento

Trata-se de quadros delirantes, cujo conteúdo (muitas vezes plausível) pode ser difícil de distinguir da realidade, de início mais tardio e sem o prejuízo funcional característico da esquizofrenia. Em geral, o indivíduo permanece na comunidade, tido mais como excêntrico do que como doente. Fora das situações associadas à temática delirante, o comportamento do paciente pode ser normal e diversos aspectos da personalidade permanecem preservadas, como a organização do pensamento, a memória, a identidade, a atenção e a orientação.

No entanto, Kollé observou que 66 indivíduos com paranóia, muitos deles antigos pacientes de Kraepelin, evoluíram para uma forma de esquizofrenia branda; Mayer, fazendo o mesmo tipo de estudo com pacientes diagnosticados por Kraepelin como parafrenicos, constatou evolução deteriorante em 40% dos casos (Gelder; Gath; Mayott, 1989).



### Atenção

Trata-se de quadros delirantes, cujo conteúdo (muitas vezes plausível) pode ser difícil de distinguir da realidade, de início mais tardio e sem o prejuízo funcional característico da esquizofrenia.

Um aspecto que dificulta muito o diagnóstico é o fato desses pacientes raramente procurarem ajuda de psiquiatra e, quando o fazem, sua queixa, em geral, é por sintomas depressivos ou ansiosos. A negação da doença é quase característica essencial do transtorno delirante (Manschreck, 1996). Por esse motivo, esses pacientes acabam sendo encontrados em situações não-médicas, conforme a característica predominante: na área jurídica (delírio persecutório ou querelante), na mídia (delírio de grandeza, convicções missionárias ou religiosas), entre autoridades policiais (delírio de ciúmes). Nesse sentido, é importante avaliar o nível de agressividade e de impulsividade relacionados à temática do delírio, mais acentuados em homens portadores de delírio de ciúmes ou erótico. A presença de humor irritável duradouro está associada a comportamentos violentos que freqüentemente são desproporcionais aos eventos precipitantes (Kennedy; Kemp; Dyer, 1992).

O tratamento dos transtornos delirantes persistentes segue, em linhas gerais, a abordagem da esquizofrenia. Não existem estudos randomizados sobre essa população, de modo que a conduta terapêutica decorre da experiência de relatos de casos ou séries de casos. Os antipsicóticos, até o momento, são os medicamentos de escolha para esses quadros. A experiência mostra que os resultados terapêuticos costumam ser limitados; muitas vezes há mais distanciamento afetivo do delírio do que melhora propriamente dita.

## TRANSTORNOS PSICÓTICOS AGUDOS E TRANSITÓRIOS (F23)

Segundo a CID-10, os transtornos psicóticos agudos e transitórios são caracterizados por três aspectos:

- a) início agudo (dentro de duas semanas)
- b) presença de síndromes típicas

- estado rapidamente mutável e variável, chamado de polimórfico, ou
- presença de sintomas esquizofrênicos típicos
- c) presença de estresse agudo associado

Os quadros têm recuperação completa dentro de 2 a 3 meses, muitas vezes em dias ou semanas.

O grupo dos transtornos psicóticos agudos e transitórios envolve três categorias maiores: transtornos polimórficos sem (F23.0) e com (F23.1) sintomas de esquizofrenia e transtorno psicótico esquizofreniforme agudo (F23.2) – e três menores: outros transtornos psicóticos agudos predominantemente delirantes, outros e não-especificados, respectivamente, F23.3, F23.8 e F23.9.

### Transtornos polimórficos sem (F23.0) e com (F23.1) sintomas de esquizofrenia

O grupo dos transtornos polimórficos sem (F23.0) e com (F23.1) sintomas de esquizofrenia abriga entidades clínicas já descritas na literatura psiquiátrica, principalmente européia.

#### *Bouffée délirante* (F23.0 e F23.1)

O quadro clínico de *bouffée délirante* (F23.0 e F23.1) foi descrito pelo psiquiatra francês Valentin Magnan em 1880, ao observar pacientes que desenvolviam condição delirante alucinatória aguda (do francês, *bouffée*, explosão), de características polimórficas e com as seguintes características clássicas (Pichot, 1986):

- início súbito do delírio (“como um raio em um céu azul”);
- delírios de vários tipos acompanhados por ilusões ou alucinações;
- turvação da consciência com instabilidade emocional;
- ausência de sintomas físicos (para distinção com *delirium*);
- remissão rápida.

Magnan relacionava tais quadros à presença de predisposição constitucional degenerativa (*bouffée délirante polymorphe des dégénérés*) do sistema nervoso, porém os pacientes se recuperavam com *restitutio ad integrum*. Outra característica do quadro é o predomínio de fatores predisponentes e a ausência de fatores estressores precipitantes, ao contrário da psicose psicogênica dos autores escandinavos (Pichot, 1986).

### Psicose psicogênica (reativa) (F23.3 e F23.9)

O conceito de psicose psicogênica (F23.3 e F23.9) foi introduzido por Wiemer em 1916 (Pichot, 1986) e desenvolvido por outros autores escandinavos, tais como Faergeman (1963) e Stromgren (1989). A sintomatologia é praticamente a mesma descrita para *bouffée délirante*, mas é postulada clara etiologia psicogênica (trauma psíquico) (Hansen et al., 1992).

Pichot (1986) chama atenção para o fato de que tanto o conceito de *bouffée délirante* como o de psicose psicogênica têm em comum reação à escola alemã, que impunha absoluta separação nosográfica entre esquizofrenia e psicoses afetivas. De fato, a sintomatologia deste quadro é mista, tanto delirante como afetiva. O



mesmo ponto de vista pode ser postulado em relação à concepção do transtorno esquizoafetivo.

## Psicose ciclóide (F23.0)

O conceito de psicose ciclóide (F23.0) foi criado por Kleist, na Alemanha, em 1928 (Kleist, 1974), e retomado por seu discípulo Leonhard (1961), entretanto, desenvolvido por Perris (1974), na Suécia. A psicose foi descrita como sendo “nem afetiva, nem esquizofrênica, mas caracterizada pela mistura polimórfica de sintomas afetivos e esquizofrênicos recorrentes, como no caso das psicoses afetivas, tendendo à completa recuperação sem defeito, havendo forte tendência hereditária homotípica em relação à categoria ciclóide” (Jonsson; Jonsson; Nyman, 1992). Em termos conceituais, guarda relações com os trabalhos das escolas alemã (Kleist, Leonhard) e francesa (Magnan) (Hansen et al., 1992).

De acordo com Perris (1974), o quadro deve incluir, necessariamente, perturbações do humor e, pelo menos, dois dos seguintes sintomas:

- vários graus de confusão mental (desde pequena perplexidade até desorientação marcada);
- sintomas tipo-paranóia: delírios e/ou alucinações não-sintônicos com o humor;
- perturbações da motilidade: hipo ou hipercinesias;
- episódios ocasionais de êxtase;
- ansiedade.

O quadro ocorre mais freqüentemente em mulheres, e a predominância de sintomas afetivos fez Kendell (1983) considerar que se tratava de forma psicótica de doença afetiva.

## Transtorno psicótico esquizofreniforme agudo (F23.2)

Em 1937, Langfeldt (1960) descreveu um quadro semelhante à esquizofrenia de início súbito e precedido de estresse emocional. Os pacientes não tinham antecedentes de doença psiquiátrica ou de transtorno da adaptação, e evoluía para recuperação completa.

Procci (1989) observou que o termo esquizofreniforme continuou a ser usado durante muito tempo, às vezes com a conotação de uma variante de quadro esquizoafetivo, até que Vaillant (1964), ao fazer a revisão dos quadros de bom prognóstico, cunhou a expressão esquizofrenia de bom prognóstico, incluindo as apresentações esquizoafetiva e esquizofreniformes sob a mesma categoria.

Para o DSM-IV-TR, o transtorno esquizofreniforme apresenta sintomas produtivos da esquizofrenia (sintomas A), mas difere quanto ao tempo de duração do episódio, que deve ser de menos de seis meses. Os fatores preditivos de bom prognóstico incluem:

- período de quatro semanas entre as primeiras manifestações e a eclosão do quadro;
- quadro confusional no pico do episódio;
- antecedente de bons funcionamentos social e ocupacional;
- ausência de embotamento afetivo.

Ao utilizar o método da compreensão jaspersiana para separar pacientes com transtornos afetivos e sintomas psicóticos de esquizofrênicos e esquizofreniformes, Verghese (1991) verificou que os primeiros evoluíram bem melhor que os últimos. Estes, por sua

vez, não puderam ser diferenciados com base no critério de menos (ou mais) de seis meses de duração do episódio.

De acordo com o critério da CID-10 (WHO, 1993), os sintomas do transtorno esquizofreniforme são comparáveis e estáveis como os da esquizofrenia, porém, sua duração é de menos de um mês.

## Tratamento

O tratamento dos transtornos psicóticos agudos e transitórios é pouco pesquisado; de modo geral, a resposta aos antipsicóticos é rápida e eficaz. Um ambiente estruturado pode ser suficiente para reduzir a sintomatologia; podem ser utilizados benzodiazepínicos. Em caso de agitação, podem ser necessários hospitalização e uso de antipsicóticos intramusculares.

## TRANSTORNO DELIRANTE INDUZIDO (F24)

O quadro clássico de transtorno delirante induzido (F24) foi descrito, em 1877, por Lasègue e Falret com o nome de *folie-à-deux* (loucura a dois) (Lasègue; Falret, 1964). Na versão clássica, somente um dos membros do par é realmente delirante e “induz” o outro, em geral menos inteligente, mais sugestível e mais dependente, ao delírio. Outra característica encontrada é que o par delirante apresenta ligação íntima intensa (irmãos, pais, filhos e casais).

## TRANSTORNO ESQUIZOAFETIVO (F25)

Apesar de estar presente nos principais manuais diagnósticos atuais, ainda existe polêmica em torno do grupo dos transtornos esquizoafetivos (F25). O conceito de psicose esquizoafetiva aguda foi proposto pelo psiquiatra americano Kasanin em 1933 e representava entidade clínica intermediária entre a esquizofrenia e a psicose maníaco-depressiva. Esse conceito se opunha à concepção clássica dicotômica kraepeliniana. No entanto, de acordo com Marners (2003), Kraepelin não foi tão restritivo assim, tendo dito que “os casos que não são classificáveis (como *dementia praecox* ou insanidade maníaco-depressiva) são infelizmente muito freqüentes... e há também muita sobreposição entre ambos”.

Estes foram os critérios propostos por Kasanin:

- mistura de sintomas afetivos e esquizofrênicos;
- bom ajustamento pré-mórbido;
- início agudo;
- história familiar de doença afetiva.

Assim, de acordo com Kasanin, coexistiriam sintomas próprios dos quadros das esquizofrenias e afetivos. Pope e Lipinski (1978) observaram que 20 a 50% dos pacientes tanto com depressão como com mania apresentavam vários sintomas de esquizofrenia. Da mesma maneira, alguns autores observaram os sintomas de primeira ordem, propostos por Schneider (1968) como patognomônicos da esquizofrenia, não são exclusivos desse quadro, já que aparecem com freqüência nos afetivos também (Taylor; Abrams, 1973; Brockington; Kendell; Wainwright, 1980). Ou seja, existe uma série de objeções à conceituação dessa entidade clínica. Por exemplo, a presença de condição afetiva na qual coexistem sintomas da esquizofrenia pode representar o próprio quadro afetivo com sintomatologia heterogênea e não terceiro quadro intermediário.



Várias hipóteses diagnósticas foram propostas para o transtorno esquizoafetivo: forma de esquizofrenia, forma de doença afetiva, psicose geneticamente distinta ou parte do *continuum* esquizofrenia-doença afetiva (Lapensee a e b, 1992). Todas essas definições apresentam prós e contras e, no estado atual das pesquisas, ainda existe controvérsia, de forma que nenhuma delas pode ser tomada como paradigmática.

As principais críticas feitas das definições atuais, propostas pela CID-10 e pelo DSM-IV-TR, são as seguintes: primeiro, não há evidências suficientes para a distinção cronológica em relação à coexistência de sintomas afetivos e esquizofrênicos. Por exemplo, o paciente pode ter episódio com predomínio de sintomas da esquizofrenia num ano, alguns meses depois, episódio maníaco e, depois, novamente episódio com sintomas do tipo esquizofrenia. Em segundo lugar, nenhum dos dois sistemas diagnósticos inclui o aspecto longitudinal na definição do transtorno, apesar desse assumir expressão seqüencial, ou seja, quadros em que ocorrem mudanças de sintomas entre um episódio e outro (Marneros, 2003).

## Diagnóstico

De acordo com a CID-10, os subtipos são determinados conforme a predominância do transtorno afetivo: maníaco (F25.0), depressivo (F25.1), misto (F25.2), não-especificado (F25.9) e outros (F25.8). De modo análogo, o DSM-IV-TR permite a identificação de dois subtipos conforme sua apresentação clínica: a forma bipolar e a depressiva. Segundo a CID-10, o diagnóstico de transtorno esquizoafetivo só pode ser feito quando ambos os sintomas esquizofrênicos e afetivos são proeminentes simultaneamente, dentro do mesmo episódio da doença.

Não há informações precisas quanto à prevalência do transtorno esquizoafetivo, mas ela parece ser a metade da prevalência da esquizofrenia (Torrey, 1987). O início se dá na idade adulta e o prognóstico é um pouco melhor do que o da esquizofrenia, uma vez que o prejuízo global não é tão grave.

Segundo os critérios diagnósticos do DSM-IV-TR, o transtorno esquizoafetivo se caracteriza por período contínuo de doença, no qual episódio de humor (depressão maior, mania ou episódio misto) coexiste com sintomas que correspondem ao critério A para esquizofrenia. Eles sugerem que é necessário período maior de observação para a identificação da seqüência temporal dos sintomas psicóticos e episódios de humor.

É importante lembrar a questão do diagnóstico diferencial entre quadros esquizoafetivos e afetivos com sintomas psicóticos. Segundo o DSM-IV-TR, ambos apresentam sintomas afetivos e esquizofrênicos, porém o quadro esquizoafetivo tem que manifestar período de duas semanas com delírios e/ou alucinações sem sintomas afetivos. Assim, se depressão maior é acompanhada de sintomas psicóticos, sem que haja tal período interepisódico, o diagnóstico mais provável é o de depressão maior com sintomas psicóticos não-congruentes com o humor e não de transtorno esquizoafetivo.

No caso da CID-10, somente na categoria mania com sintomas psicóticos (F30.2) encontra-se especificado que:

Alucinações ou delírios ocasionais como especificados para esquizofrenia (F20.-) podem ser classificados como humor incongruente, mas, se esses sintomas são proeminentes e persistentes, o diagnóstico de transtorno esquizoafetivo (F25.-) é provavelmente o mais apropriado.

O diagnóstico diferencial deve ser feito também com transtornos psicóticos secundários a causas médicas, *delirium* e transtornos psicóticos induzidos por substâncias. Todos esses quadros podem se apresentar com a combinação de sintomas psicóticos e do humor.

## Tratamento

Ainda hoje, a maioria dos estudos sobre transtornos esquizoafetivos inclui nas amostras a mistura de pacientes com esquizofrenia e com transtornos esquizoafetivos, embora, a médio prazo, estes últimos comportem-se diferentemente dos primeiros. Por esse motivo, a revisão mais recente sobre profilaxia dos transtornos esquizoafetivos incluiu apenas estudos que diferenciam em suas conclusões os dois subgrupos (Baethge, 2003). Os estudos concentraram-se sobre três grupos de medicamentos: os anticonvulsivantes, o lítio e os antipsicóticos. O lítio parece ser eficaz em pacientes com o subtipo bipolar, enquanto aqueles com predominância de características esquizofreniformes têm resposta pobre a ele (Baethge et al., 2004).

Apesar de não haver estudos comparativos entre antipsicóticos, a clozapina é o medicamento com melhores resultados na profilaxia do subtipo com predomínio de sintomas psicóticos e para o subtipo bipolar resistente. Um estudo que compara a olanzapina com o haloperidol no tratamento do transtorno esquizoafetivo indicou que este último é menos eficaz do que o primeiro para aliviar sintomas depressivos (Tran et al., 1999). Keck, Reeves e Harrigan (2001) avaliaram a eficácia da ziprasidona no episódio agudo do transtorno esquizoafetivo em comparação ao placebo, observando eficácia nas doses de 120 a 160 mg/dia, com perfil de efeitos colaterais favorável.

## REFERÊNCIAS

- ALMEIDA, O.P. et al. Should the diagnosis of late paraphrenia be abandoned? *Psychological Medicine*, v.22, p. 11-14, 1992.
- AMERICAN PSYCHIATRIC ASSOCIATION. *Manual diagnóstico e estatístico de transtornos mentais*. 4. ed. rev. Porto Alegre: Artmed, 2002.
- BAETHGE, C. Long term treatment of schizoaffective disorder: review and recommendations. *Pharmacopsychiatry*, v.36, p. 45-56, 2003.
- BAETHGE, C. et al. Prophylaxis of schizoaffective disorder with lithium or carbamazepine: outcome after long-term follow-up. *J. Affect Dis.*, v.79, p. 43-50, 2004.
- BALTAR, M.L. *Síndrome de Capgras e Folie-à-Deux: contribuição aos processos de identificação*. Dissertação (Mestrado) – Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo, 1987.
- BERCHERIE, P. *Os fundamentos da clínica: história e estrutura do saber psiquiátrico*. Rio de Janeiro: Jorge Zahar, 1989.
- BLEULER, E. *Dementia Praecox, or the group of schizophrenias*. New York: International University Press, 1950.
- BROCKINGTON, I.; KENDALL, R.E.; WAINWRIGHT, S. Depressed patients with schizophrenic or paranoid symptoms. *Psychological Medicine*, v.10, p.665-675, 1980.
- CLERAMBAULT, De G.G. *Le psychoses passionnelles*. In: OUVRE Psychiatrique. Paris: Presses Universitaires de France, 1942.
- ELKIS, H.; RUSSO DE CARVALHO, L.H.; DUARTE SAMPAIO, S.M. Notas da literatura e relato de um caso de Síndrome de Capgras. *Revista de Psiquiatria Clínica*, v.12, p. 9-12, 1985.
- ENOCH, D.; TRETOWAN, W. *Uncommon psychiatric syndromes*. 3. ed. Oxford: Buthterworth-Heinemann, 1991.
- FAEGERMAN, P.M. *Psychogenic psychosis*. London: Buthterworths, 1963.

- FREUD, S. *Psycho-analytic notes on the autobiographical account of a case of paranoia (Dementia Paranoides) (1911)*. In: ———. *The standard edition of the complete psychological works of Sigmund Freud*. London: Hogarth And The Institute Of Psycho-Analysis, 1958. v.11.
- GELDER, M.; GATH, D.; MAYOTT, R. *Oxford textbook of psychiatry*. 2. ed. Oxford: Oxford University, 1989.
- GRUZELIER, J.H. Theory, methods and new directions in the psychophysiology of the schizophrenic process and schizotypy. *Int. J. Psychophysiology*, v.48, p. 221-245, 2003.
- HANSEN, H. et al. The Nordic concept of reactive psychosis: a multicenter reliability study. *Acta Psychiatrica Scandinavica*, v.86, p.55-59, 1992.
- HIRSCHFELD, R.M.A.; GOODWIN, F.K. Mood disorders. In: TALBOTT, J.A.; HALES, R.E.; YUDOFKY, S.C. (Ed.). *The American psychiatric press textbook of psychiatry*. Washington, D.C.: American Psychiatric Press, 1988.
- HOCH, P.; POLATIN, P. Pseudoneurotic forms of schizophrenia. *Psychiatr. Q.*, p.248-276, 1939.
- JASPERS, K. *Psicopatologia geral*. Rio de Janeiro: Atheneu, 1972.
- JONSSON, S.A.T.; JONSSON, H.; NYMAN, G.E. The concept of cycloid psychosis: sensitivity and specificity of syndromes derived by multivariate techniques. *Acta Psychiatrica Scandinavica*, v.83, p.353-362, 1992.
- KASANIN, J. The acute schizoaffective psychosis. *Am. J. Psychiatry*, v.13, p.97-126, 1933.
- KECK JR., P.E.; REEVES, K.R.; HARRIGAN, E.P. Ziprasidone Study Group. Ziprasidone in the short-term treatment of patients with schizoaffective disorder: results from two double-blind, placebo-controlled, multicenter studies. *J. Clin. Psychopharmacol.*, v.21, n.1, p.27-35, 2001.
- KENDELL, K.S. Diagnostic approaches schizotypal personality disorder: a historical perspective. *Scitiz Buit.*, v.11, p. 538-553, 1985.
- KENDELL, R.E. Other functional psychosis. In: KENDELL, R.E.; ZEALLEY, A.K. (Ed.). *Companion to psychiatric studies*. Edinburgh: Churchill-Livingstone, 1983.
- KENDLER, K.S.; WALSH, D. Schizophreniform disorder, delusional disorder and psychotic disorder not otherwise specified: clinical features, outcome and familial psychopathology. *Acta Psychiatr. Scand.*, v.91, p. 370-378, 1995.
- KENDLER, K.S.; SPITZER, R.L.; WILLIAMS, J.B.W. Psychotic disorders. In: DSM-III-R. *Am. J. Psychiatry*, v.146, p. 953-962, 1989.
- KENNEDY, H.G.; KEMPF, L.I.; DYER, D.E. Fear and anger in delusional (paranoid) disorders: the association with violence. *Br. J. Psychiatry*, v.160, p. 488-492, 1992.
- KESHAVAN, M. et al. Efficacy and tolerability of olanzapine in the treatment of schizotypal personality disorder. *Schizophr. Res.*, v.71, p. 97-101, 2004.
- KLEIST, K. Cycloid, paranoid, and epileptoid psychoses and problem of the degenerative psychoses. In: HIRSCH, S.R.; SHEPERD, M. (Ed.). *Themes and variations in european psychiatry*. Charlottesville: University Press of Virginia, 1974.
- KOENIGSBERG, H.W. et al. Risperidone in the treatment of schizotypal personality disorder. *J. Clin. Psychiatry*, v.64, p. 628-634, 2003.
- KRAEPELIN, E. Dementia praecox and paraphrenia. *Endogenous dementias*. 8. ed. In: ROBERTSON, G.M. *Textbook of psychiatry*. Edinburgh: Livingstone, 1919.
- . Manic depressive insanity and paranoia. *Endogenous dementias*. 8.ed. In: ROBERTSON, G.M. *Textbook of psychiatry*, Edinburgh: Livingstone, 1921.
- KRETSCHMER, E. The sensitive delusion of reference. In: HIRSCH, S.R.; SHEPERD, M. (Ed.). *Themes and variations in european psychiatry*. Charlottesville: University Press Of Virginia, 1974.
- LANGFELDT, G. The diagnosis and prognosis of schizophrenia. *Proceedings of the Royal Society Of Medicine*, v.53, p.1047-1483, 1960.
- LAPENSEE, M.A. A review of schizoaffective disorder: 1. Current Concepts. *Can. J. Psychiatry*, v.37, p.335-346, 1992a.
- . A review of schizoaffective disorder: 11. Somatic treatment. *Can. J. Psychiatry*, v.37, p.347-349, 1992b.
- LASÈGUE, C.H.; FALRET, J. La folie-à-deux (ou folie communicquee). *Am. J. Psychiatry*, v.12, n.1 p.2-23, 1964. Suppl.4.
- LEONHARD, K. Cycloid psychosis: endogenous psychoses which are neither schizophrenic nor manic-depressive. *Journal of Mental Science*, v.107, p.632-648, 1961.
- MANSCHRECK, T.C. Delusional disorder: the recognition and management of paranoia. *J. Clin. Psychiatry*, v.57, p.32-138, 1996. Suppl. 3.
- MARNEROS, A. The schizoaffective phenomenon: the state of the art. *Acta Psychiatrica Scand.*, p.29-33, 2003. Suppl. 418.
- MCCLOSKEY, M.S.; PHAN, K.L.; COCCARO, E.F. Neuroimaging and personality disorders. *Curr. Psychiatry Rep.*, v.7, p.65-72, 2005.
- MEEHL, P.E. Schizotaxia, schizotypy, schizophrenia. *Am. Psychol.*, v.17, p.827-838, 1962.
- MORRIS, M. Delusional infestation. *British J. Psychiatr.*, v.159, p.83-87, 1991. Suppl. 14.
- MUNRO, A. Monosymptomatic hypochondriacal psychosis. *Br. J. Psychiatry*, v.153, p.37-40, 1988.
- . Psychiatric disorders characterized by delusions: treatment in relation to specific types. *Psychiatric Annual*, v.22, p.32-41, 1992.
- NAGUIB, M. Paraphrenia revisited. *Br. J. Hosp. Med.*, v.46, n.6, p.371-375, 1991.
- ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DE SAÚDE. *Classificação de transtornos mentais e de comportamento da CID-10*. Porto Alegre: Artmed, 1993.
- PERRIS, Q. A study of cycloid psychosis. *Acta Psychiatr. Scandinavica*, 1974. Suppl. 253.
- PICHOT, P. The concept of “Bouffée Delirante” with special reference to the Scandinavian concept of reactive psychosis. *Psychopathology*, v.19, p.35-43, 1986.
- POPE, H.; LIPINSKI, J. Diagnosis in schizophrenia and manic-depressive illness. *Arch. Gen. Psychiatry*, v.35, p.811-828, 1978.
- POYUROVSKY, M.; KORAN, L.M. Obsessive-compulsive disorder (OCD) with schizotypy vs. schizophrenia with OCD: diagnostic dilemmas and therapeutic implications. *J. Psychiatr. Res.*, v.39, p.399-408, 2005.
- PROCCI, W. Schizoaffective disorders, schizophreniform disorder, and brief reactive psychosis. In: KAPLAN, H.I.; SADOCK, B.J. (Ed.). *Comprehensive textbook of psychiatry*. 5th ed. Baltimore: Williams and Wilkins, 1989. v.1.
- PRYSE, P.W. An olfactory reference syndrome. *Acta Psychiatry Scandinavica*, v.47, p.509, 1971.
- RADO, S. Dynamics and classification of disordered behavior. *Am. J. Psychiatry*, v.110, n.6, p.406-416, 1953.
- ROMANO, F.; ELKIS, H. Tradução e adaptação de instrumento para avaliação psicopatológica das psicoses: a escala breve de avaliação psiquiátrica-versão ancorada (BPRS-A). *J. Brasil. Psiquiatria*, v.45, p. 43-49, 1996.
- ROTH, M.; MORRISEY, J. Problems in the diagnosis and classification of mental disorders in old age. *J. Mental Sci.*, v.98, p.66-80, 1952.
- SCHNEIDER, K. *Psicopatologia clínica*. São Paulo: Mestre Jou, 1968.
- SEGAL, J.H. Erotomania revisited: from Kraepelin to DSMIII-R. *Am. J. Psychiatry*, v.146, p.1261-1266, 1989.
- SHAVIT, H.R.G.; HIRATA, E.S. Síndrome do duplo subjetivo e Síndrome de Capgras: relato de caso e revisão de literatura. *Rev. ABP-APAL*, v.12, p.13-18, 1990.
- SHEPER, M. Morbid jealousy: some clinical and social aspects of a psychiatric symptom. *J. Mental Scienc.*, v.107, p.687-700, 1961.
- SIEVER, L.J. Biological markers in schizotypal personality disorder. *Schiz. Bull.*, v.11, p.564-575, 1985.
- SIEVER, L.J.; GUDERSON, J.G. The search for the schizotypal personality: historical origins and current status. *Comp. Psychiatry*, v.24, p.199-212, 1983.
- SIMS, A. Delusional syndromes in ICD-10. *Br. J. Psychiatry*, v.159, p.46-51, 1991. Suppl. 14.
- STROMGREN, E. The development of the concept of reactive psychoses. *Br. J. Psychiatry*, n.4, p.47-50, May 1989. Suppl.
- TAYLOR, M.A.; ABRAMS, R. The phenomenology of mania. *Arch. Gen. Psychiatry*, v.29, p.520-522, 1973.
- TORREY, E.F. Prevalence studies in schizophrenia. *Br. J. Psychiatry*, v.150, p.598-608, 1987.
- TRAN, P.V. et al. Olanzapine versus haloperidol in the treatment of the schizoaffective disorder. *Br. J. Psychiatry*, v.4, p.15-22, 1999.
- TSUANG, M.T. et al. Validating schizotaxia and its place in studies of preventing schizophrenia by psychopharmacological intervention. *Essent. Psychopharmacol.*, v.6, p.91-103, 2005.
- VAILLANT, G.E. An historical review of remitting schizophrenias. *J. Nerv. Ment. Diseases*, v.138, p.48-62, 1964.
- VERGHESE, F.T. Schizoaffective states: understandability and outcome. *Br. J. Psychiatry*, v.159, p.29-35, 1991. Suppl. 14.

## Transtornos somatoformes

Luís Fernando Farah de Tófoli  
Laura Helena Silveira Guerra de Andrade

Introdução, 272  
Epidemiologia, 273  
Etiologia, 274  
Classificação, 275

Quadros clínicos e evolução, 275  
Diagnóstico diferencial, 281  
Tratamento, 283  
Referências, 283

### INTRODUÇÃO

A palavra “somatoforme” é um neologismo psiquiátrico cunhado no final do século XX, composto pelas raízes grega *sôma* (“corpo físico”, “cadáver”) e latina *-formis* (“que toma a forma de”, “aparência de”). Seu significado literal é “aquilo que toma a forma corpórea”, e seu uso, dentro do âmbito diagnóstico psiquiátrico, aplica-se a quadros de sintomas físicos sem etiologia orgânica reconhecível e/ou cuja origem envolve componentes de natureza claramente psicossocial. Na esfera de outras especialidades médicas, outros adjetivos são também utilizados para descrever os mesmos sintomas: “psicogênico”, “histérico” ou “funcional”, sendo o terceiro termo o mais consensual na atualidade (Tófoli, 2004). Alguns estudiosos do tema propõem, para os sintomas somatoformes, o uso do termo “sem explicação médica”, ressaltando o benefício da dúvida sobre a origem desses sintomas, evitando a manifestação de etiologia explicitamente psicológica.

Todos esses termos se ligam, mais ou menos fortemente, ao conceito geral de “somatização”, conforme proposto por Lipowski (1988): *tendência a apresentar sintomas físicos sem explicação clínica devido a fatores psicossociais e de buscar auxílio médico devido a estes sintomas*. Embora haja autores que questionem a causação psicossocial presente de forma explícita nesta definição, ela traz um importante elemento, que não deve ser ignorado ao se abordar os quadros somatoformes: a procura por auxílio médico. Em alguns modelos etiológicos de somatização, a procura por auxílio pode ser compreendida como a própria razão de ser dos sintomas médicos inexplicáveis (Kirmayer et al., 2004).

A questão etiológica é o cerne conceitual e histórico do termo “somatoforme”. Se há registros de quadros que hoje seriam diagnosticados como somatoformes desde os mais antigos documentos egípcios sobre a cura, conceitos como “somatização”, “somatoforme” ou mesmo “funcional” só podem ter sentido dentro da medicina científica, centrada na etiologia e que separa as vivências humanas entre “corporais” e “mentais”. É a impossibilidade, nesses casos, da demonstração de marcadores biológicos – por sua vez, consensualmente evidenciados pela ciência empírica – que faz com que a etiologia da somatização se desvie do que é chamado de “orgânico” e se volte para o que é “psicossocial”. Em comparação grosseira, é

algo parecido com dizer, após a inspeção do *hardware* intacto de um computador, que seu defeito é no sistema operacional.

A perspectiva atual da medicina oriental e os movimentos integrativos contemporâneos da medicina ocidental têm sustentado que a dicotomia “*hardware/software*” não tem sentido para quadros somatoformes. Parte dos problemas advindos da abordagem desses quadros, segundo esse ponto de vista, estaria ligada à estrutura da medicina e da psiquiatria ocidentais. No momento de nosso conhecimento, entretanto, não há evidências suficientes para podermos aceitar ou rejeitar tal opinião. Não deixa de ser interessante, entretanto, que a medicina monista da contemporaneidade, que assenta no físico a origem das vivências mentais, seja a mesma que divide as doenças entre psíquicas e físicas. Aos psiquiatras e psicólogos tem cabido o papel de estudar a somatização na teoria, apesar de, na clínica, elas estarem destinadas, na maioria das vezes, aos médicos não-psiquiatras. Isso gerou dupla perspectiva do fenômeno, nomeada como transtornos somatoformes e síndromes funcionais.

Os transtornos somatoformes representam a abordagem psiquiátrica dos quadros de somatização. Essa nomenclatura aparece de forma definitiva em 1980, na primeira classificação oficial dos transtornos mentais com uso de critérios diagnósticos estruturados, a terceira edição do *Manual diagnóstico e estatístico de transtornos mentais*, DSM-III. Antes, os agora chamados transtornos somatoformes estavam classificados entre as neuroses, junto do que hoje chamamos de transtornos de ansiedade e transtornos depressivos não-psicóticos. Em geral, são casos com gravidade suficiente para receberem referência a psiquiatra e, além da busca de auxílio médico, costumam envolver a recusa, por parte do paciente, de que seus sintomas não apresentam causa “orgânica”.

Também a Medicina Psicossomática traz algumas reflexões sobre as relações mente e corpo, embora esta se debruce sobre o tema dos fenômenos somatoformes de forma incompleta. Suas preocupações são mais voltadas para encontrar os componentes etiológicos de natureza psicológica na gênese e na interação com doenças físicas e respostas fisiológicas, e menos em analisar os sintomas físicos sem doenças “orgânicas”, embora o termo “somatização”, quando proposto por Stekel – estudioso da psicossomática do início do século XX – englobasse tanto as doenças psicossomáticas (com lesão) quanto as somatoformes (sem lesão identificável). Ain-



da assim, a influência da Medicina Psicossomática na visão hegemônica da Medicina, embora seja crescente, é ainda limitada.

Ainda no que se refere a definições no campo da “somatização”, vale mencionar o conceito das síndromes funcionais, que correspondem a um grupamento heterogêneo e cuja etiologia é, muitas vezes, disputada entre “orgânica” e “psicossocial”. Incluem entidades reconhecidas pelas diversas especialidades médicas em sua prática. Parte substancial dessas síndromes se encontra listada no Quadro 20.1 (Barsky; Borus, 1999; Kirmayer; Robbins, 1991b). De modo geral, são conjuntos de sintomas (e eventualmente sinais, como na fibromialgia) sem explicação “orgânica” plausível. O termo “funcional” traduz a idéia de doença sem lesão estrutural ou marcador biológico, porém com alterações que afetariam a função do(s) sistema(s) acometido(s).



### Atenção

O fenômeno da somatização é freqüente na prática médica em geral e está associado com maiores gastos em saúde.

A antropologia da saúde nos instrumenta com conceitos que também podem auxiliar a compreensão desses fenômenos. Nessa perspectiva, eles podem ser considerados como adoecimento (*illness*; visão do adoecer pela ótica do paciente) sem a presença de doença (*disease*; categoria médica) “orgânica”. Ou seja, não obstante o instrumental teórico-metodológico da ciência médica hegemônica não

apresente tentativas de resposta abrangente e única para esses tipos de adoecimento, os pacientes continuarão a procurar auxílio médico, pois se sentem doentes. O médico – psiquiatra ou não – mais do que simplesmente saber rotular o “tipo” de somatização de seu doente, tem a obrigação de conhecer mais sobre esses fenômenos, lembrando que, para o manejo adequado, é necessária a visão global.

## EPIDEMIOLOGIA

Praticamente todos os fenômenos somatoformes são mais freqüentes no sexo feminino, com relações de prevalência que variam em torno de 1:1,5 (M/F) na hipocondria a 1:6 (ou mais) no transtorno de somatização (Simon, 2003). Os poucos estudos demográficos sobre transtorno dismórfico corporal (ou dismorfofobia) indicam prevalências clínicas iguais entre os sexos, mas se especula a possibilidade de discreta preponderância do sexo feminino na população geral (Veale, 2004). Duas populações masculinas, no entanto, apresentam, com maior freqüência, quadros somatoformes: prisioneiros e militares. No caso dos militares, apresentações somatoformes têm sido diagnosticadas pela medicina desde a neurose de guerra do século XIX (*shellshock*) e ainda parecem estar presentes, já que as evidências sugerem que a síndrome da Guerra do Golfo – identificada em veteranos desta recente guerra, e inicialmente pensada como de etiologia “orgânica” – é síndrome funcional. Quanto ao gênero, é importante frisar também que a preponderância feminina se mantém em todos os níveis de atenção (primária, secundária ou terciária) e nos estudos da população geral. As mulheres também manifestam médias maiores quando sintomas sem explicação médica são analisados isoladamente, sem aglomeração em síndromes ou transtornos.

Estudos sobre somatização na maioria das populações indicam que sintomas e síndromes somatoformes encontram-se associados a baixo estudo e/ou baixa renda (Simon, 2003). Entretanto, essas diferenças são menos pronunciadas em populações latino-americanas, e a brasileira parece seguir essa regra (Gureje et al., 1997). O “traço somatizador” latino parece ter origem cultural e torna o fenômeno também menos diferenciado entre os sexos, embora mantendo prevalências maiores no sexo feminino. Estudos anteriores indicaram que populações com origens étnicas asiática e africana apresentam, na América do Norte, maiores prevalências de sintomas somatoformes. Estudos mais recentes, porém, vêm demonstrando que tal fenômeno pode estar mais associado a fatores econômicos e/ou ligados à migração do que à variação cultural na expressão do sofrimento somático – como a que parece ocorrer nas populações latinas. Embora efeitos culturais existam – como, por exemplo, a tendência dos asiáticos de expressar na forma de queixas físicas transtornos psiquiátricos, como depressão e ansiedade –, eles são, na maioria, complexos e difíceis de serem reduzidos a uma característica típica (Gureje, 2004).

A somatização com características não-patológicas é um fenômeno praticamente universal, já que é quase impossível a exposição a emoções intensas sem a presença de vivências sintomatológicas físicas. Partindo desse limiar, a prevalência desses fenômenos cai de forma inversamente proporcional à sua gravidade. Sintomas somatoformes isolados, mesmo com alguma relevância médica, são extremamente freqüentes: os mais comuns têm prevalências vitais que se encontram em torno de 40 a 30%. As síndromes funcionais mais comuns apresentam prevalências variadas na população geral, a depender do método e do país: síndrome do cólon irritável, 6

### Quadro 20.1 Síndromes e sintomas funcionais da atualidade

- Alergias alimentares
- Cefaléia tensional
- Síndrome do chicoteamento crônico (cefaléia por movimento de aceleração-desaceleração repentino do pescoço)
- Dispepsia não-ulcerosa
- Doença de Lyme crônica
- Dor facial atípica
- Dor lombar
- Dor torácica não-cardíaca
- Efeitos colaterais de implante de mama de silicone
- Envenamento crônico por monóxido de carbono
- Exposição a campos eletromagnéticos fracos
- Exposição a papel de cópia não-carbonado
- Exposição a terminais de vídeo
- Fibromialgia (dor musculoesquelética)
- Hipersensibilidade à candidíase
- Hipoglicemia
- Insônia
- Lesão por esforços repetitivos
- Mononucleose crônica
- Palpitação
- Prolapso da válvula mitral
- Sensibilidade química crônica
- Síndrome da fadiga crônica (ou encefalomielite miálgica)
- Síndrome da Guerra do Golfo
- Síndrome do cólon irritável
- Síndrome do edifício doente
- Tontura

Fontes: Kirmayer e Robbins (1991); Barsky e Borus (1999).

a 16%; fibromialgia, 0,5 a 5%, e síndrome da fadiga crônica, 0,2 a 1,5%. O transtorno somatoforme cuja prevalência na população geral foi mais estudada é o raro e grave transtorno de somatização, que se encontra em torno de 0,1 a 0,4%. Entretanto, é importante lembrar que formas mais leves de diversos quadros somatoformes são mais prevalentes e estão associados também, embora em menor escala, a comprometimento da vida cotidiana. Dois exemplos são a fadiga crônica inexplicável e o índice de sintomas somáticos (versões abreviadas da síndrome da fadiga crônica e do transtorno de somatização), cujas prevalências podem chegar a números em cerca de, respectivamente, 10 e 5%. Nos serviços de saúde, a presença de indivíduos somatizadores é cotidiana: quadros somatoformes acometem de um quinto a um terço dos pacientes de cuidados primários.

Um estudo estrangeiro (Liu; Clark; Eaton, 1997) e outro nacional (Tófoli, 2004) trazem evidência de que, na população geral, a somatização parece se manifestar como dimensão única, diferenciada apenas pela presença de sintomas em maior ou menor quantidade, não evidenciando espontaneamente transtornos somatoformes ou síndromes funcionais.

## ETIOLOGIA

A etiopatogenia e a fisiopatologia dos transtornos de somatização são especulativas. Atualmente, podemos falar de modelos explicativos hipotéticos. De forma geral, é importante compreender que um fenômeno tão vasto como a somatização deve ter deter-

minantes psicológicos, sociais e biológicos em interação complexa. Da mesma forma, é possível que a interação entre esses determinantes se dê com pesos diferentes, a depender do paciente em questão. Portanto, a melhor opção é conhecer um pouco de cada uma dessas hipóteses, expostas no Quadro 20.2.

Independentemente das relações causais envolvidas nos casos de somatização diagnosticados em ambiente médico, na maioria das vezes existem fortes variáveis psicossociais associadas. Frequentemente o paciente somatizador – em especial o crônico – vem acompanhado de problemas familiares, pessoais, profissionais e sociais (Kirmayer et al., 2004). Muitas vezes, aspectos gerais da vida não são informados espontaneamente pelos doentes e com isso dados preciosos são perdidos se não forem perguntados pelo entrevistador. Esse é um luxo ao qual nenhum clínico – psiquiatra ou não – pode se furtar, se quiser poder atender ao seu paciente de forma mais completa e integral possível.

Além disso, uma importante discussão, ainda não finalizada, mas com a qual se deve ter contato, é a que confronta dois modelos diferentes para somatização: o categorial e o dimensional. O primeiro é contemporâneo e segue o padrão clássico de reconhecimento das doenças como entidades às quais se pode pertencer ou não, desde que ultrapassado certo limiar diagnóstico. O segundo, que leva em consideração evidências científicas sobre a organização dos padrões de sintomas sem explicação médica na população geral e sua permanência no tempo, postula que existe uma dimensão de somatização, manifestada com maior ou menor intensidade em determinado momento no tempo. Há razões para que nenhuma das opções seja totalmente descartada. Tomemos o exemplo do

### Quadro 20.2 Diversas hipóteses etiológicas para a somatização

#### Amplificação somatossensorial

- Pressupõe que pessoas que somatizam apresentam sofrimento psicossocial e, nessas circunstâncias, internalizam o foco de atenção, levando à percepção ou à valorização de um sintoma físico normal que antes não era percebido ou valorizado como patológico.

#### Linguagem de sofrimento

- A expressão de queixas físicas e busca por seu tratamento serviriam como tradução de pedido de auxílio devido a sofrimento psicossocial. Seria modulado por fatores culturais, e o paciente não perceberia a natureza de seu problema não-orgânico subjacente.

#### Fixação somática

- Semelhante ao conceito anterior, só que engloba também a participação do médico. Pressupõe que médicos e pacientes realizam pacto não-declarado de evitar assuntos não-médicos ao se lidar com sintomas físicos, ignorando (obviamente de forma não-deliberada) os aspectos psicossociais potencialmente envolvidos. Na ausência de causas biológicas, isso levaria à ênfase nos aspectos físicos que predisporia a quadros somatoformes.

#### Repressão

- Explicação psicanalítica e psicossomática clássica. Emoções e/ou pensamentos negativos e intoleráveis por parte do indivíduo seriam reprimidos por meio de mecanismos inconscientes ou pré-conscientes de repressão, para não atingirem a consciência. A energia psíquica retida causaria a percepção de um sintoma inexistente ou a excitação autonômica de algum órgão.

#### Integração cerebral

- Enuncia que o processamento da informação corporal responsável pelos sintomas físicos estaria funcionalmente comprometida no cérebro, sobretudo no tocante à integração (em especial, a inter-hemisférica).

#### Sensibilização

- Parte do princípio demonstrado em experimentos *in vivo* que determinados estímulos neurais, desde que aplicados de forma constante e regular, causam facilitação do mecanismo de transmissão destes mesmos estímulos. Este princípio poderia ser aplicado a estímulos que sinalizem sintomas físicos e comporta mecanismos multicausais genéticos e ambientais (inclusive psicossociais, como, p. ex., vivências de maus-tratos na infância).



diabete melito: sabemos que existe variação populacional de glicemias que toma a forma da curva normal – uma dimensão. Quanto maiores as glicemias, maiores as chances de agravos à saúde. Por conveniência, definimos faixas de corte no extremo superior dessa curva, para determinar a doença diabete. No entanto, sabemos que medidas limítrofes podem caracterizar situações, que embora não sejam abertamente diabete, representam necessidades de cuidado. Da mesma maneira, formas que a perspectiva categorial chama de “subsindrômicas” têm a sua importância. Independentemente da abordagem, elas precisam ser reconhecidas, em especial pelo seu papel em saúde pública e na atenção primária.

## CLASSIFICAÇÃO

As síndromes somáticas funcionais não têm enquadramento definido nas classificações psiquiátricas contemporâneas, pertencendo às classificações das diversas especialidades. A fibromialgia, a síndrome do cólon irritável e a síndrome da fadiga crônica estão classificadas, respectivamente, na CID-10, entre as doenças do sistema osteomuscular/tecido conjuntivo, do sistema digestório e do sistema nervoso (com o nome de síndrome da fadiga pós-viral, embora seu quadro clínico seja próximo ao da neurastenia).

Todavia, diversos quadros somatoformes leves não chegam a ser “oficialmente” enquadrados como transtornos somatoformes ou doenças funcionais. Parte desses somatizadores sem diagnóstico de transtorno somatoforme recebem diagnósticos de transtornos mentais comuns, como depressão e ansiedade leves a moderadas, e que se apresentam com queixas físicas. Outra parte pode ser entendida como quadros transitórios de sofrimento somático ou psíquico que não chegam a receber sequer diagnóstico psiquiátrico (Fortes, 2004). A identificação e o manejo adequados dessas apresentações clínicas são especialmente importantes no âmbito da saúde pública.

As duas classificações psiquiátricas oficiais contemporâneas – a revisão textual da quarta edição do *Manual diagnóstico e estatístico de transtornos mentais* (DSM-IV-TR), e a seção de transtornos mentais e de comportamento da 10ª edição da *Classificação internacional de doenças* (CID-10) – apresentam algumas divergências quanto aos transtornos somatoformes e seus critérios diagnósticos. A principal é o fato de o DSM classificar, desde a sua terceira edição, os transtornos conversivos como somatoformes. A CID-10 os coloca em outra categoria, a dos transtornos dissociativos (de conversão). Os transtornos conversivos são abordados no capítulo dedicado aos transtornos dissociativos e conversivos. Um resumo dessas patologias e suas diretrizes diagnósticas encontra-se disponível na Tabela 20.1 (American Psychiatric Association, 2002; WHO, 1998).

Os critérios diagnósticos para o transtorno de somatização, o mais raro e mais grave dos transtornos somatoformes, possuem algumas diferenças importantes. O do DSM, que foi sofrendo modificações no número e na classificação dos sintomas ao longo de suas revisões, é mais restritivo, pela quantidade de sintomas necessários e pela idade de início do quadro, 30 anos. Embora haja diferenças nas populações classificadas pelos critérios DSM e CID-10, um núcleo de somatizadores graves são diagnosticados por ambos.

Na CID-10 não existe equivalente exato do transtorno dismórfico corporal, na forma que é descrita pelo DSM. Na classificação da OMS, os pacientes que apresentem reações patológicas frente a defeitos físicos menores ou imaginários são considerados hipocondríacos.

Outra diferença é a presença exclusiva na CID-10 do transtorno neurovegetativo somatoforme, que é a herança contemporâ-

nea dos quadros que eram anteriormente descritos como distúrbios psicossomáticos. Trata-se de muitas alterações sintomáticas ligadas à manifestação de órgãos inervados pelo sistema nervoso periférico – na ausência de lesões orgânicas demonstráveis – como, por exemplo, diarreia, polaciúria e soluços psicogênicos, síndrome de DaCosta e astenia neurocirculatória. Essas condições psicossomáticas encontram-se classificadas pelo DSM-IV-TR na categoria residual de transtorno somatoforme sem outra especificação (SOE).

Há ainda um quadro essencialmente ligado a sintomas físicos – em especial fadiga e fraqueza – que não é classificado entre os transtornos somatoformes. Trata-se da neurastenia, colocada na CID-10 na categoria chamada “outros transtornos neuróticos”. Os DSMs, do III ao IV-TR, simplesmente ignoram o diagnóstico. Apesar de ter sido criado por neurologista americano e ter gozado de grande popularidade no século XIX e início do XX, a neurastenia é um diagnóstico psiquiátrico utilizado quase exclusivamente no Oriente, como a tradução literal de seus radicais gregos (“esgotamento nervoso”). Isso parece estar ligado à rejeição de psiquiatras e doentes asiáticos a diagnósticos “psicologicamente” orientados, como depressão e ansiedade.

Essa breve exposição já é suficiente para a apreensão de que a classificação diagnóstica da somatização é longe de ser clara, especialmente se considerarmos a existência de duas perspectivas médicas, a psiquiátrica e a não-psiquiátrica. Isso é especialmente evidente ao examinarmos a CID-10, que não abrange somente transtornos mentais e que exhibe algumas duplicidades diagnósticas. Por exemplo, o diagnóstico de transtorno neurovegetativo somatoforme inclui “formas psicogênicas de cólon irritável”, a despeito de haver diagnóstico específico de síndrome do cólon irritável no capítulo de doenças do sistema digestório da CID-10.

Além disso, notam-se freqüentes co-morbidades, dúvidas diagnósticas e evidentes inconsistências. Mayou (2003) aponta alguns problemas gerais no conceito dos transtornos somatoformes: a falta de definições operacionais claras para a categoria como um todo; alguns tipos de transtornos somatoformes (sobretudo a hipocondria grave e o transtorno de somatização) são tão persistentes que deveriam ser classificados mais apropriadamente como transtornos da personalidade; os critérios atuais têm pouco significado para culturas que não compartilham da presumida separação ocidental entre corpo e mente; muitos indivíduos, cujos sintomas satisfazem os critérios para transtornos somatoformes, também relatam sintomas de transtornos de ansiedade ou depressivos. No entanto, apesar de as dificuldades classificatórias já virem sendo indicadas pelos estudiosos do assunto há já cerca de 15 anos (Kirmayer; Robbins, 1991a), nenhuma mudança foi tomada na adoção de nova organização diagnóstica, apesar da existência de novas propostas na literatura. Reproduzimos a proposta de Rief e Hiller (1999) no Quadro 20.3, pelo embasamento empírico e abrangência.

## QUADROS CLÍNICOS E EVOLUÇÃO

### Sintomas físicos sem explicação médica

No caso de sintomas isolados, não se pode falar, exatamente, de um “quadro clínico”, trata-se de sintomas que, em geral, não chegam a ser reconhecidos como síndromes. Entretanto, como são comuns e sua presença está associada a maiores gastos com saúde, inaptidão social e maior risco de transtorno mental, os sintomas sem

**Tabela 20.1**

Transtornos somatoformes e seus critérios diagnósticos segundo a CID-10 e o DSM-IV-TR

CID-10		DSM-IV-TR	
Transtorno somatoforme (SF)	Crítérios	Transtorno SF	Crítérios
Transtorno de somatização (F45.0)	<b>A.</b> História de dois ou mais anos de queixas físicas múltiplas e ausência de doenças físicas que justifiquem os sintomas ou o grau de prejuízo a eles associados. <b>B.</b> Angústia com os sintomas leva a uso repetido de serviços de saúde formais ou alternativos. <b>C.</b> "B" se mantém mesmo com reassuramento médico. <b>D.</b> Seis ou mais sintomas em dois ou mais grupos diferentes (gastrointestinais, cardiovasculares, geniturinários, cutaneodolorosos). <b>E.</b> Os sintomas não são explicados por outro transtorno mental.	Transtorno de somatização (300.81)	<b>A.</b> História de muitas queixas físicas antes dos 30 anos e por vários anos e levam à busca por ajuda médica ou a prejuízo social ou ocupacional. <b>B.</b> Quatro sintomas dolorosos; dois sintomas gastrointestinais; um sintoma sexual; um sintoma pseudoneurológico. <b>C.</b> Ausência de doenças físicas que justifiquem os sintomas "B" ou o grau de prejuízo a eles associados. <b>D.</b> Os sintomas não são simulados.
Transtorno SF indiferenciado (F45.1)	<b>A.</b> Critérios "A", "C" e "E" para transtorno de somatização são satisfeitos, exceto pela duração, que é a partir de seis meses. <b>B.</b> Um ou ambos os critérios "B" e "D" para transtorno de somatização são incompletamente preenchidos.	Transtorno SF indiferenciado (300.82)	<b>A.</b> Uma ou mais queixas somáticas. <b>B.</b> Ausência de doenças físicas que justifiquem os sintomas "A" ou o grau de prejuízo a eles associados. <b>C.</b> "A" causa sofrimento clínico ou prejuízo no funcionamento social ou ocupacional. <b>D.</b> Duração mínima de seis meses. <b>E.</b> "A" não é explicado por outro transtorno mental. <b>F.</b> "A" não é simulado.
Transtornos motores e de perda sensorial dissociativos (F44.4 e F44.6) – incluídos entre os transtornos dissociativos/conversivos –		Transtorno conversivo (300.11)	(Ver capítulo específico)
Transtorno hipocondríaco (F45.2)	<b>A.</b> Crença por seis meses ou mais na presença de até duas doenças físicas sérias. <b>B.</b> Preocupação com "A" causam angústia ou interferência na vida diária e levam à busca por ajuda de serviços de saúde formais ou alternativos. <b>C.</b> Recusa ou relutância em aceitar reassuramento médico. <b>D.</b> Os sintomas não são explicados por outro transtorno mental.	Hipocondria (300.7)	<b>A.</b> Preocupação ou crença em ter doença grave na interpretação dos próprios sintomas somáticos. <b>B.</b> "A" se mantém mesmo com avaliação e garantias médicas. <b>C.</b> "A" não tem intensidade delirante. <b>D.</b> "A" causa sofrimento clínico ou prejuízo no funcionamento social ou ocupacional. <b>E.</b> Duração mínima de seis meses. <b>F.</b> "A" não é explicado por outro transtorno mental.

(continua)

Tabela 20.1  
Transtornos somatoformes e seus critérios diagnósticos segundo a CID-10 e o DSM-IV-TR (continuação)

CID-10		DSM-IV-TR	
Transtorno somatoforme (SF)	Crterios	Transtorno SF	Crterios
Dismorfofobia (F45.2)	(Incluído no transtorno hipocondríaco.) <b>A.</b> Preocupação persistente com deformidade ou desfiguração presumida. <b>B-D.</b> Idem ao transtorno hipocondríaco.	Transtorno dismórfico corporal (300.7)	<b>A.</b> Preocupação com defeito imaginário ou menor na aparência. <b>B.</b> "A" causa sofrimento clínico ou prejuízo no funcionamento social ou ocupacional. <b>C.</b> "A" não é explicado por outro transtorno mental.
Transtorno neurovegetativo SF ou disfunção autonômica SF (F45.3)	<b>A.</b> Sintomas de excitação autonômica, atribuídos pelo paciente a distúrbio físico de um ou mais sistemas ou órgãos. <b>B.</b> Dois ou mais dos sintomas autonômicos de palpitações, sudorese, boca seca, rubor, alterações epigástricas. <b>C.</b> Um ou mais dos seguintes sintomas: precordialgia, dispnéia, fadiga fácil, aerofagia ou soluços ou pirose, aumento do trânsito intestinal, polúria ou disúria, sensação de peso ou distensão ou inchaço. <b>D.</b> Ausência de perturbação dos órgãos ou sistemas supostamente afetados. <b>E.</b> Os sintomas não são explicados por outro transtorno mental.		(Incluído no transtorno somatoforme sem outra especificação.)
Transtorno doloroso SF persistente (F45.4)	<b>A.</b> Dor persistente, grave e angustiante por, pelo menos, seis meses e continuamente na maioria dos dias, sem explicação adequada pela evidência de processo fisiológico ou distúrbio físico e que é o principal foco de atenção do paciente. <b>B.</b> Os sintomas não são explicados por outro transtorno mental.	Transtorno doloroso (307.80/307.89)	<b>A.</b> Dor com gravidade clínica em um ou mais sítios anatômicos. <b>B.</b> "A" causa sofrimento clínico ou prejuízo no funcionamento social ou ocupacional. <b>C.</b> Fatores psicológicos parecem ter influência. <b>F.</b> "A" não é simulado. <b>E.</b> "A" não é explicado por outro transtorno mental. Obs.: Associado a fatores psicológicos (307.80) ou a fatores psicológicos e médicos (307.89).
Outros transtornos SFs (F45.8)	Inclui: dismenorréia psicogênica, disfagia psicogênica, prurido, torcicolo psicogênico, ranger de dentes.		(Incluído no transtorno somatoforme sem outra especificação.)
Transtorno SF não-especificado (F45.9)	-	Transtorno SF indiferenciado (300.82)	Transtornos com sintomas somatoformes que não preenchem critérios para transtornos somatoformes específicos ou transtorno da adaptação com queixas físicas.

Fontes: Organização Mundial de Saúde (1998); American Psychiatric Association (2002).

**Quadro 20.3 Proposta para classificação psiquiátrica das categorias de somatização (*transtornos somatoformes*)**

- a. Um diagnóstico caracterizado por sintomas somatoformes múltiplos (termo sugerido: *transtorno somatoforme polissintomático*)
  - Subgrupo mais importante para o sistema de saúde;
  - Incluiria o subtipo **transtorno de somatização**;
  - Necessidade de um critério de corte (número de sintomas) empiricamente definido se este continuar a ser o critério para inclusão (ver item a seguir), numa lista considerando os sintomas de forma multicultural;
  - Considerar critérios de inclusão que incorporem comportamento de adoecimento (padrão de busca de auxílio ao passar mal).
- b. Um diagnóstico caracterizado por poucos sintomas somatoformes, porém com grande impacto na vida do indivíduo (termo sugerido: *transtorno somatoforme específico*).
  - O conceito principal é o impacto e a incapacidade causada pelos sintomas, e não o número deles;
  - Incluiria subgrupos, que abrigariam subtipos como de **conversão**, **fadiga crônica**, **intestino irritável**, **dor somatoforme**.
- c. *Transtorno de ansiedade com a saúde*
  - Mecanismos psicológicos algo diferenciados justificariam a manutenção da categoria de **transtorno hipocondríaco**, com nome alterado para minimizar o estigma social e permitir o diagnóstico, mesmo na presença de doença física.
- d. Categoria residual única (*transtorno somatoforme não-especificado*)
  - Extinção do termo **transtorno somatoforme indiferenciado**;
  - Extinção do termo **neurastenia** (apesar do uso freqüente no Oriente, para evitar que quadros iguais recebam nomes diferentes em países distintos, como acontece atualmente);
  - Extinção do conceito de **transtorno autonômico/neurovegetativo somatoforme**, por considerar que todos os transtornos somatoformes envolvem algum tipo de reação autonômica.

Fonte: Rief e Hiller (1999).

explicação médica, isolados ou em pequenos agrupamentos não-sindrômicos, também merecem atenção. Em geral estão associados a situações de estresse psicossocial intermediadas por sofrimento psíquico e são, freqüentemente, autolimitados. Os mecanismos que medeiam a cronificação desses sintomas não estão suficientemente esclarecidos. Um estudo brasileiro na população geral demonstrou que os seguintes 12 sintomas (sejam descritos pelos entrevistados como sem explicação médica ou não) estão associados com transtornos mentais e somatização: desmaios, dispnéia, dores no peito, dores nos membros, formigamento, metrorragia, fraqueza muscular, nó na garganta, poliúria, taquicardia e tonturas (Tófoli, 2004).

## Transtornos mentais comuns

Uma outra parcela significativa da demanda em somatização que chega ao médico não-psiquiatra preenche critérios para os transtornos mentais comuns. Estes representam os quadros menos graves e mais freqüentes de transtorno mental, representados principalmente por fobias, ansiedade e depressão menores. Essas apresentações clínicas costumam também estar vinculadas a fatores psicossociais (Kroenke, 2003).

Os quadros clínicos desses transtornos estão descritos em outra parte desta obra. Por ora, basta lembrar que nos casos de somatização ligada a transtornos mentais comuns, muitas vezes os doentes não fazem qualquer referência a sintomas de natureza “psicológica” na consulta, movidos, por razões pessoais ou culturais, a comunicar seus sintomas físicos. A esse fenômeno se dá o nome de somatização de apresentação (De Gucht; Fischler, 2002).

A evolução dos transtornos mentais comuns deve ser entendida na particularidade de cada diagnóstico. No entanto, é comum encontrar, especialmente no caso da somatização de apresentação em cuidados primários, prognósticos mais favoráveis do que dos casos que estão em tratamento em serviço especializado em saúde mental.

## Transtornos somatoformes

Dentro da perspectiva psiquiátrica, existem alguns transtornos tradicionalmente associados aos sintomas somatoformes. Como veremos, alguns deles encontram ligações aparentemente mais vigorosas com psicopatologias classificadas em outras partes do que com sintomas sem explicação médica. O quadro clínico dos transtornos conversivos não será tratado em detalhes neste capítulo, apesar de estarem classificados como somatoformes pelo DSM-IV-TR; serão abordados no Capítulo 21.

As descrições dos transtornos somatoformes foram baseadas em pacientes que chegaram a psiquiatras. Para tal, esses indivíduos passaram por pelo menos três “filtros” obrigatórios: 1) a busca por auxílio médico diante da presença do sintoma; 2) o reconhecimento do quadro como de natureza psíquica pelo médico; 3) o encaminhamento para psiquiatra ou serviço de saúde mental. Isso, de forma geral, torna esses casos, se não individualmente mais complexos, com certeza mais crônicos e resistentes a tratamentos puramente médicos (Goldberg; Mann; Tylee, 2003). Logo, os transtornos somatoformes são o extremo mais grave de um espectro de categorias de somatização e, de longe, não representam a totalidade, em termos populacionais, deste fenômeno.

## Transtorno de somatização

Por razões históricas, o transtorno somatoforme mais estudado pela psiquiatria tem sido, pelo menos até o final do século XX, o menos freqüente na população geral: o transtorno de somatização. Lamentavelmente, sua denominação também é inadequada, pois traz a impressão de que simboliza todo o fenômeno, e, no entanto, representa apenas a vertente mais grave da somatização. Primeiramente o conceito, e depois o nome de transtorno de somatização foram criados para substituir a noção de “histeria”, que foi rejeitada pela sua formulação etiológica psicanalítica, considerada um



## Atenção

Existe intensa variação de gravidade e considerável confusão conceitual na classificação dos fenômenos somatoformes.

tanto vaga por abranger tanto o normal quanto o patológico. A idéia foi agrupar de forma eminentemente médica e operacional quadros graves de múltiplos sintomas sem explicação médica que ocasionavam a busca constante de auxílio médico, primeiro pela nômima de histeria, depois de síndrome de Briquet e, por fim, do DSM-III em diante, de transtorno de somatização. A favor do conceito existem diversos estudos que demonstram a sua estabilidade no tempo, a agregação familiar, a presença de fatores de risco psicossociais e as alterações em funções cerebrais. Pacientes com transtorno de somatização têm chances de cinco ou mais vezes serem mulheres do que homens, e usualmente o início da doença é no fim da adolescência ou no início da idade adulta. Apresentam quase sempre comorbidades psiquiátricas, que incluem depressão, transtornos de ansiedade, dependência química e transtornos da personalidade, em especial os do *cluster B* (anti-social, emocionalmente instável e histriônico). Costumam ser teatrais, querelantes e negam com veemência possibilidades não-médicas para seus sofrimentos. São intensos usuários de serviços médicos e, por vezes, psiquiátricos. Têm risco aumentado de serem submetidos a intervenções cirúrgicas, em especial pélvicas e abdominais. A prevalência do transtorno de somatização no ambiente ambulatorial é muitas vezes maior do que na população geral, exatamente pelo seu comportamento sistemático de atenção médica, chamado em inglês de *doctor shopping*.

A evolução desses quadros é descrita classicamente como crônica, podendo variar, no entanto, quais são os sintomas que estão assolando o paciente. Parece haver grande frequência de tentativas de suicídio, porém com pouco êxito letal. Embora não haja evidência de que as pacientes de transtorno de somatização apresentem mortalidade aumentada para causas naturais e externas quando comparadas com a população feminina em geral, o risco de suicídio não deve ser ignorado e ponderado cuidadosamente caso a caso.

### **Transtorno hipocondríaco (CID-10) ou hipocondria (DSM)**

A hipocondria, ou transtorno hipocondríaco, também está incluído entre os transtornos somatoformes. Apesar disso, sua característica principal não é o relato de sintomas sem explicação médica, que podem ocorrer, mas não são particularmente flagrante. Atualmente – pois o termo sofreu algumas alterações ao longo da história – hipocondria se traduz pelo medo mórbido de adoecer ou de estar doente. Comparações de dimensões psicológicas diferenciam com clareza os hipocondríacos dos somatizadores. Enquanto o que caracteriza os somatizadores são os sintomas sem explicação médica, os hipocondríacos apresentam maior medo de adoecer e morrer. É notável a proximidade do transtorno obsessivo-compulsivo (TOC) com o transtorno hipocondríaco – pode-se entender o indivíduo hipocondríaco como uma pessoa atormentada por obsessões de estar doente e/ou adoecer e assolada por compulsões a procurar auxílio médico para tentar aliviar essas obsessões – embora ainda não haja clareza suficiente para se considerar a hipocondria como meramente subtipo de TOC.

A evolução da preocupação somática de tipo hipocondríaco pode caracterizar quadros transitórios, freqüentemente associados a estressores psicossociais, ou quadros persistentes, que apresentam registros médicos mais extensos (sem manifestar maior probabilidade de doença física) e maior co-morbidade com transtornos de ansiedade ou depressivos. É também importante saber reconhecer quadros depressivos que se apresentam com queixas hipocondríacas, sem necessariamente se tratar do diagnóstico completo de hipocondria. Uma outra parcela dos hipocondríacos, provavelmente minoritária, representa as apresentações clínicas em que este tipo de comportamento se cronificou, e que necessitam de intervenção especializada.

### **Transtorno dismórfico corporal (DSM) ou dismorfofobia (CID-10)**

O indivíduo com transtorno dismórfico corporal apresenta caracteristicamente preocupação exagerada com defeito imaginado ou leve em sua aparência, causando sofrimento e dificuldades nas relações sociais. As queixas tipicamente envolvem alterações menores na face e na pele, como assimetrias, marcas vasculares, acne ou sensação de desproporcionalidade, mas podem incluir indistinta sensação de feiúra. Esses pacientes, habitualmente acometidos na adolescência, podem configurar de 5 a 15% da clientela de cirurgias plásticas, e são diagnosticados com transtorno psiquiátrico em torno de 10 a 15 anos após o início do quadro. Há freqüente co-morbidade com depressão, transtorno obsessivo-compulsivo e fobia social (Veale, 2004).

Segundo a CID-10, o transtorno dismórfico corporal, que nela recebe o nome de dismorfofobia, faz parte do transtorno hipocondríaco, devido à ansiedade somática e às características obsessivas presentes. É importante também notar que no DSM-IV-TR o conceito transtorno dismórfico corporal inclui conjuntamente quadros delirantes e não-delirantes (a dismorfofobia delirante é compreendida pela CID-10 entre os transtornos delirantes persistentes). Não obstante, assim como na hipocondria, as características evidentemente contíguas deste diagnóstico com o transtorno obsessivo-compulsivo e os da alimentação trazem questionamentos quanto à sua correta classificação como transtorno somatoforme.

### **Transtorno somatoforme doloroso persistente (CID-10) ou transtorno doloroso (DSM)**

O transtorno doloroso somatoforme persistente, como revela a nômima, representa quadro doloroso sem ou com mínima justificativa médica, provável associação com fatores psicogênicos, busca exagerada de auxílio médico e persistência por mais de seis meses. Seu equivalente no DSM-IV-TR, o transtorno doloroso, é mais abrangente, com subclassificação em agudo e crônico (respectivamente, evolução há menos e mais de seis meses) e se há ou não a presença de doença física (que não justifique o grau do incômodo causado pela dor).

Como a maioria dos transtornos somatoformes, o transtorno doloroso está presente mais comumente em mulheres. É um diagnóstico sutil, especialmente pelo fato de, na clínica da dor, haver sobreposição das características dos pacientes com dores crônicas, sejam elas “psicológicas” ou “físicas”. Alie isso ao fato de que componentes individuais psicopatológicos ou culturais estão presentes em qualquer tipo de dor – mesmo onde há condições clínicas –, e



pode-se perceber o que Binzer, Almay e Eisemann (2003) querem dizer quando mencionam “a futilidade da distinção dicotômica ‘orgânica versus psicogênica’ dos transtornos dolorosos crônicos”. Um possível fruto dessa dicotomia é a existência de classificações separadas do transtorno doloroso persistente, na CID-10, para síndromes dolorosas como cefaléia tensional, fibromialgia e dor lombar crônica idiopática, além da dor crônica intratável, que pode incluir a possibilidade de casos sem achados orgânicos.

Somando-se ainda o fato de que transtornos orgânicos dolorosos podem induzir quadros psiquiátricos, fica patente a necessidade de abordagem abrangente nas síndromes dolorosas em geral, e em particular os transtornos somatoformes, na qual o profissional de saúde procure alcançar o maior número de aspectos da vida do doente, nas esferas biológica, psicológica e social.

### ***Transtorno neurovegetativo somatoforme (CID-10)***

O transtorno neurovegetativo somatoforme foi incluído unicamente na CID-10 para dar conta de antigos diagnósticos psicossomáticos, que eram agrupados pelo nome de neuroses neurovegetativas, agora já em desuso. Entre esses diagnósticos está extensa lista de condições funcionais: aerofagia, cólon irritável, diarreia, dispepsia, disúria, flatulência, hiperventilação, piloropasma, polaciúria, soluço, tosse, neurose gástrica e síndrome de DaCosta. Em geral são quadros pouco ou monossintomáticos, ligados a um ou dois órgãos ou sistemas, traduzindo-se sintomaticamente por meio de queixas neurovegetativas (p. ex., taquicardia, sudorese e tremores) ou queixas vagas associadas pelo doente a determinado órgão ou sistema (p. ex., mal-estar abdominal, inchaço e dispepsia). Não pode haver evidências de lesão orgânica, mas não é exigida, embora na prática seja comum, associação com fatores psicossociais. Quadros com lesões evidenciáveis – por exemplo, processo inflamatório determinando gastrite percebida em endoscopia – não podem ser classificados como transtornos neurovegetativos somatoformes.

Não há evidências confiáveis sobre a evolução e maiores detalhes clínicos desse transtorno. As versões recentes do DSM não fazem qualquer menção a ele. No manual norte-americano de classificação, síndromes desse tipo devem ser alocadas na categoria residual de transtornos somatoformes sem outra especificação (SOE). Algumas constatações podem auxiliar na compreensão dessa ausência: a escassa pesquisa focada nessa categoria diagnóstica na literatura; as origens do diagnóstico na psicossomática clássica, tradicionalmente centrada na psicogênese – que é rechaçada pelo DSM, que tenta ser “ateórico”; e a tendência da psicossomática contemporânea em adotar paradigmas multicausais para as relações entre alterações neurovegetativas e fatores psicológicos, e não modelos exclusivamente psicogênicos.

### ***Transtorno somatoforme indiferenciado, outros transtornos somatoformes (CID-10) e transtorno somatoforme sem outra especificação***

Estas três categorias representam “resíduos” não-alcançados pelos diagnósticos anteriores. Tomadas em conjunto com outro quadro mal definido, o transtorno somatoforme neurovegetativo somatoforme, representam a maior prevalência de transtornos somatoformes em todos os estudos epidemiológicos (Mayou, 2003).

A categoria transtorno somatoforme indiferenciado, apesar do nome, representa especificamente apresentação somatoforme polissintomática e causadora de sofrimento e busca de auxílio médico, porém sem preencher os critérios para transtorno de somatização ou para os outros transtornos somatoformes. O transtorno somatoforme indiferenciado seria uma forma mais branda de transtorno de somatização, porém sem a mesma consistência conceitual que justifica empiricamente os critérios que a definem, nem a homogeneidade que a amostra de pacientes com transtorno de somatização costuma apresentar.

Exclusivamente na CID-10, além do transtorno somatoforme SOE, ainda há espaço para mais alguns quadros monossintomáticos não-pertencentes a nenhuma das categorias mais “específicas” – se é que assim podem ser chamadas – em categoria denominada outros transtornos somatoformes. Estes incluem, nomeadamente, disfagia psicogênica (incluindo “bolo hístico”), dismenorréia psicogênica, prurido psicogênico, ranger de dentes e torcicolo psicogênico. A CID-10 não é clara sobre a razão pela qual estes transtornos somatoformes não são simplesmente incluídos da categoria transtornos somatoformes sem outra especificação (SOE).

Transtorno somatoforme SOE é a categoria mais inespecífica, para os quadros que não se adequam a mais nenhuma definição. Vale ressaltar que o transtorno somatoforme SOE do DSM-IV-TR é mais polimorfo do que o da CID-10, por incluir categorias que, na classificação internacional, tem nichos específicos: o transtorno neurovegetativo, a neurastenia e os outros transtornos somatoformes.

Tecer qualquer padrão a respeito de clínica ou prognóstico para essas categorias residuais, sem definir cenário operativo restrito é extremamente difícil. Uma possível solução para o dilema das categorias inespecíficas de alta prevalência é escapar da abordagem síndrômica e tentar acessar o problema por meio dos sintomas e suas contagens. Essa proposta vem apresentando algum sucesso na determinação empírica de “pontos de corte” nas contagens de sintomas sem explicação médica que ocasionam maior sofrimento psíquico e dificuldades sociais (Escobar et al., 1991). Essa postura, no entanto, é criticada por Fink (1996), que sugere: “O estudo dos comportamentos de adoecimento dos indivíduos somatizadores, sua percepção das sensações físicas, suas preocupações corporais, a interação entre médico e paciente, a personalidade e a psicopatologia dos doentes de somatização será mais produtivo do que a contagem de sintomas físicos em listas predefinidas e irá, enfim, conduzir à perspectiva de critérios diagnósticos mais válidos”. Vale acrescentar que tal tipo de abordagem não é somente válida para a busca de critérios diagnósticos, mas também para a clínica mais compreensiva dos fenômenos somatoformes.

### ***Síndromes funcionais***

As síndromes funcionais compreendem muitos quadros, entre os quais alguns já vistos no Quadro 20.1. Foge ao alcance deste capítulo descrevê-los exaustivamente. Iremos nos ater às três principais: a síndrome da fadiga crônica, a fibromialgia e a síndrome do cólon – ou intestino – irritável. Não existe consenso na literatura se essas síndromes são de fato expressões de somatização: há diversas defesas de perspectiva exclusivamente orgânica para elas, e muitas entidades representativas dos pacientes e familiares de fibromialgia e síndrome da fadiga crônica, sobretudo no mundo anglo-saxão, defendem que elas constituam quadro de origem exclusivamente orgânica.

Os critérios operacionais para essas síndromes, dispostos no Quadro 20.4, não foram elaborados por psiquiatras (Fukuda et al., 1998; Thompson et al., 1999; Wolfe et al., 1990). Um exame mais detalhado dá conta de que não há neles qualquer sintoma explicitamente psiquiátrico. No entanto, o preenchimento desses critérios identifica indivíduos que apresentam alta prevalência de transtornos mentais ou quadros mentais subsindrômicos. De fato, alguns estudos classificatórios não conseguem evidenciar claramente as três síndromes como independentes no perfil de seus sintomas. Todavia, parece haver quadros “puros”, típicos, de síndrome da fadiga crônica, fibromialgia e síndrome do cólon irritável, mas estes não são, em absoluto, a regra (Mayou; Farmer, 2002; Wessely; White, 2004).

É diante da alta co-morbidade psiquiátrica e da falta de qualquer evidência consistente de alterações orgânicas que não estejam presentes em transtornos mentais que se tem aproximado, nos últi-

mos anos, as síndromes funcionais mais comuns dos fenômenos de somatização. No entanto, não se tem ainda retrato geral confiável sobre a real validade de tais quadros, tampouco se pode afirmar, sem sombra de dúvida, que sua etiologia é exclusivamente psicológica. A abordagem mais aconselhável parece ser, mais uma vez, um modelo abrangente, sem excluir possibilidades, em que fatores orgânicos, temperamentais e psicológicos interagem para gerar tais síndromes – e esse é, afinal de contas, o modelo geralmente utilizado para os transtornos mentais comuns, somatoformes ou não.

## DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

Diversas psicopatologias – sem serem transtornos somatoformes – apresentam sintomas físicos sem doença orgânica em seus

### Quadro 20.4 Critérios diagnósticos atuais de três síndromes funcionais de relevância clínica e teórica: síndrome da fadiga crônica, fibromialgia e síndrome do cólon irritável

#### Síndrome da fadiga crônica

Centers for Disease Control

Critérios diagnósticos maiores (ambos necessários):

- A. Fadiga persistente ou recorrente por seis meses, sem melhora com repouso no leito e com redução significativa da atividade diária;
- B. Outras condições clínicas excluídas.

Critérios diagnósticos menores (quatro presentes por seis meses):

- A. Garganta inflamada;
- B. Linfonodos cervicais ou axilares dolorosos;
- C. Esquecimento ou dificuldade de memória;
- D. Mialgias ou desconforto muscular;
- E. Artralgia migratória não-inflamatória (sem edema ou eritema);
- F. Cefaléias novas e generalizadas;
- G. Sono insatisfatório (não-revigorante);
- H. Cansaço generalizado após exercício persistindo por 24 horas.

#### Fibromialgia

American College of Rheumatology

- A. Dor generalizada nos quatro quadrantes do corpo pelo mínimo de três meses.
- B. Maciez ao exame físico de pelo menos 11 de 18 pontos dolorosos [*tender points*] à digitopressão em músculo, junção tendão-músculo, coxim gorduroso ou bursa, distribuídos em todo o corpo (testar cada ponto bilateralmente):
  - Dois em cada braço (1. tendão supra-espinado; 2. ponto 2 cm distal do epicôndilo lateral do cotovelo);
  - Um em cada lado do tórax (junção costocostal da 2ª costela);
  - Dois em cada perna (1. posterior à bursa trocântica do fêmur; 2. coxim gorduroso medial do joelho);
  - Dois em cada lado da cabeça e do pescoço (1. inserção do músculo suboccipital; 2. coluna cervical baixa, no espaço intertransverso anterior C5-C7);
  - Um em cada ombro (ponto medial da borda superior do músculo trapézio);
  - Um em cada nádega (região lateral superior, no músculo).

#### Síndrome do cólon irritável

Critérios de Roma II

Doze semanas, consecutivas ou não, nos 12 meses anteriores, de desconforto ou dor abdominal com pelo menos duas das seguintes características:

1. Melhora com a evacuação; e/ou
2. Início associado com mudança do hábito intestinal; e/ou
3. Início associado com mudança na consistência das fezes. *Sintomas não-essenciais, mas que reforçam o diagnóstico:*
  - Hábito intestinal anormal (>3 evacuações/dia ou <3/semana);
  - Consistência fecal anormal (seca ou aquosa em demasia);
  - Processo anormal de evacuação (esforço, urgência ou tenesmo);
  - Fezes com muco;
  - Inchaço ou distensão abdominal.

critérios diagnósticos, como, por exemplo, inapetência e insônia na depressão e taquicardia e palpitações no transtorno de pânico. Em outras doenças psiquiátricas, embora não façam parte explícita dos critérios diagnósticos, sintomas somatomorfos são freqüentes, inclusive em psicoses como a esquizofrenia. Nos transtornos mentais da infância e adolescência, queixas de somatização em quadros ansiosos e depressivos são especialmente comuns.

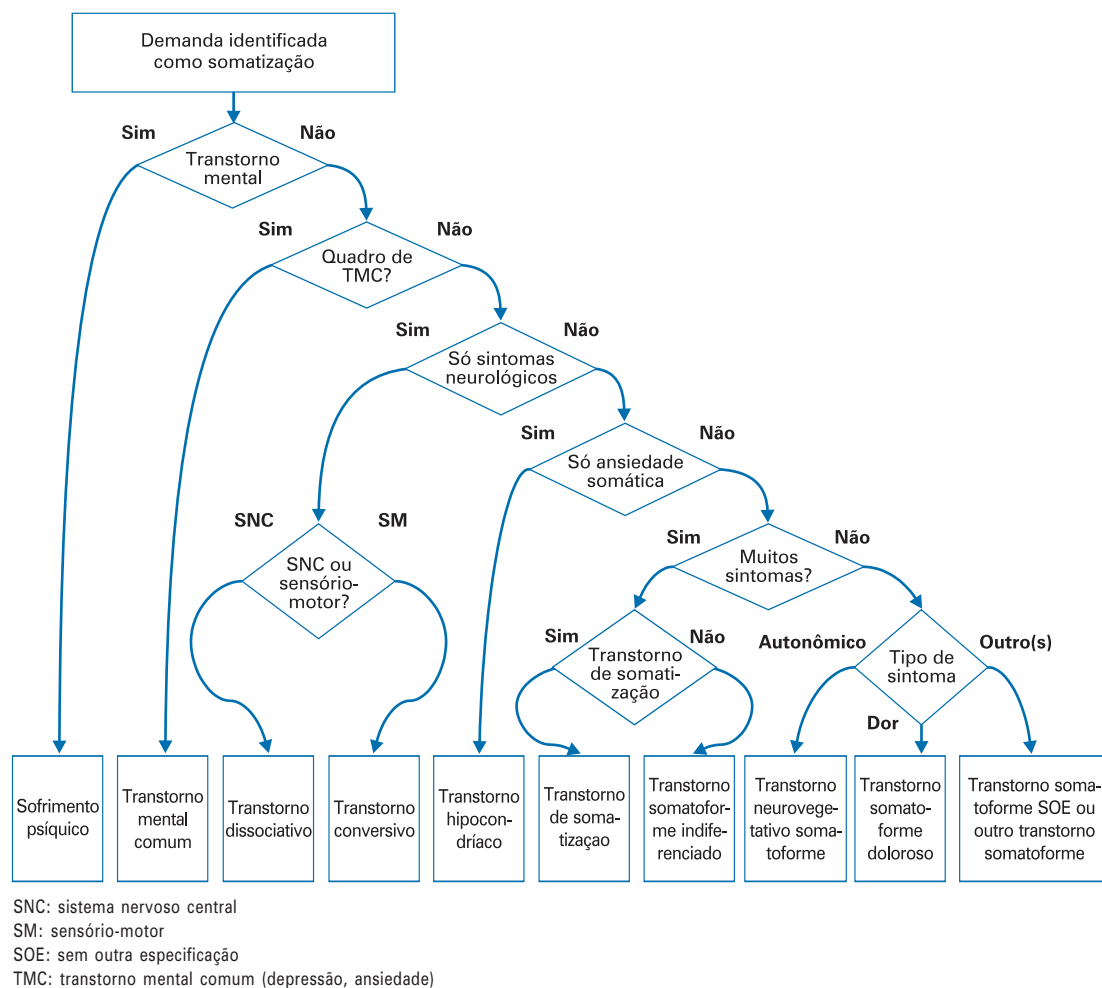
No âmbito dos transtornos mentais, o foco principal é na percepção de outros quadros psiquiátricos que podem estar ocultos em somatizações de apresentação. Os dois agrupamentos diagnósticos principais são os transtornos afetivos e os de ansiedade, mas praticamente todos os grandes grupos de transtornos mentais podem apresentar algum grau de manifestação somática. No caso de ansiedade somática, como na hipocondria e no transtorno dismórfico corporal, é necessário avaliar também o diagnóstico diferencial de transtorno obsessivo-compulsivo e da alimentação.

Outro ponto fundamental no diagnóstico diferencial dos sintomas físicos sem explicação médica é a distinção entre somatização e simulação. Na somatização, a pessoa não tem consciência sobre a natureza da geração de seus sintomas, ou se tem, não deixa de

sentir os sintomas. Entretanto, o simulador tem consciência de que as queixas que relata são inexistentes. As motivações para isso são variadas e incluem, principalmente, a busca consciente de vantagens trabalhistas, familiares ou financeiras. Um quadro de simulação, bastante raro, é chamado de transtorno factício (ou síndrome de Münchhausen). Pessoas com esse diagnóstico apresentam tendência peculiar a simular quadros de doenças físicas e mentais conscientemente, mesmo diante de perdas pessoais, com o objetivo mórbido de receber intervenções médicas, em especial internação.

No lado diametralmente oposto, o diagnóstico de somatização deve excluir a possibilidade de que o paciente que se apresenta com sintomas físicos esteja, de fato, apresentando moléstia orgânica não-detectada. É comum que o psiquiatra receba indivíduos encaminhados por colegas não-psiquiatras. Isso, é claro, reduz a chance de que se trate de síndrome de etiologia física, mas não impede possível erro diagnóstico. O bom preparo clínico geral e o diálogo próximo com colegas médicos são importantes para a correta avaliação diagnóstica dos casos de somatização.

Na Figura 20.1 estão resumidas, na forma de fluxograma, orientações para diferenciar os diagnósticos somatoformes, conversivos e dissociativos, guiadas pela perspectiva psiquiátrica.



**Figura 20.1**

Fluxograma de diagnósticos psiquiátricos para demandas sintomáticas identificadas como somatização.

## TRATAMENTO

É lícito acrescentar, por fim, que em todos os tipos de somatização o papel do médico, sendo ou não especialista em psiquiatria, é fundamental para a recuperação e/ou minoração sintomatológica dos seus pacientes. É obrigação clínica, portanto, estar atento a eles e tentar compreendê-los da forma mais abrangente possível.

A abordagem do indivíduo somatizador deve se centrar em dois eixos principais: a identificação do caso do ponto de vista biopsicossocial e a atenção à relação médico-paciente.

Quanto ao primeiro eixo, é importante a capacidade de identificar o que subjaz e/ou agrava a queixa de somatização. Pode ser problema com o padrão ou com o cônjuge. Pode ser quadro depressivo de moderada gravidade e longa evolução. Pode ser apresentação grave de transtorno somatoforme. Pode ser ansiedade hipocondríaca intensa. Quanto melhor for a compreensão da pessoa que se apresenta somatizando, e não tão-somente qual a classificação que ela vai receber, mais sintonizado é o diálogo do médico com o seu paciente (Gask; Usherwood, 2002; Price; Leaver, 2002).

No caso da identificação de transtornos mentais comuns, é conveniente notar que os casos mais leves também podem e devem ser tratados com medidas psicossociais. No caso da indicação de psicofarmacoterapia, há a possibilidade de tratamento pelo próprio generalista ou médico não-psiquiatra, desde que estes detenham conhecimento adequado. Se o caso for mais grave, o que inclui apresentações sérias de ansiedade e depressão, e quadros crônicos de transtornos somatoformes, profissional ou equipe de saúde mental deve ser acionado. Idealmente, isso deverá ser feito por meio de interconsulta e no próprio ambiente onde o clínico está atendendo ao paciente (Bass; May, 2002).

Quanto ao eixo da relação médico-paciente, é fundamental que o indivíduo com quadro de somatização continue a ser atendido pelo seu médico não-psiquiatra tanto quanto possível, mesmo após encaminhamento para tratamento específico na saúde mental. Isso lhe assegurará que as suas necessidades “orgânicas” não ficarão descobertas e reforçará o vínculo terapêutico, o que é extremamente importante no cenário dos cuidados primários, após alta do serviço secundário de saúde mental. Se o doente continua a ser visto pelo clínico geral, sua alta da saúde mental terá como consequência o fim do tratamento especializado, porém com a manutenção do acompanhamento e vínculo anteriores, sem solução de continuidade (Bass; May, 2002; Gask; Usherwood, 2002; Price; Leaver, 2002).

Em alguns casos graves de somatização, em especial o transtorno de somatização, há recusa quase absoluta em aceitar condição psicossocial, e o encaminhamento ao psiquiatra ou ao psicólogo pode levar tudo a perder, fazendo o doente procurar novo clínico e começar a via-sacra de consultas e exames desnecessários outra vez. Também nesses casos, o foco terapêutico deve ser no consultório ou na enfermaria do médico não-psiquiatra, idealmente

com a intervenção da saúde mental no mesmo cenário. Nos casos em que isso não for possível, há a necessidade de construir vínculo de confiança com esses pacientes – o que nem sempre é fácil – para posterior encaminhamento (Bass; May, 2002).

Quanto às medidas terapêuticas, consideremos separadamente as farmacológicas e as não-farmacológicas. Do ponto de vista farmacológico, é importante lembrar que as somatizações de apresentação (secundárias) devem utilizar a psicofarmacologia específica para as situações que as subjazem. Da mesma forma, é essencial tratar os transtornos co-mórbidos que são comuns, por exemplo, no transtorno de somatização. O uso de antidepressivos nos transtornos exclusivamente somatoformes não tem resultados conclusivos na literatura, parecendo variar caso a caso e sendo a resposta mais difícil nas situações mais crônicas. A hipocondria e o transtorno dismórfico respondem à terapêutica específica para os transtornos do espectro obsessivo-compulsivo, em especial antidepressivos serotoninérgicos. A síndrome da fadiga crônica parece ter resposta errática a antidepressivos, diferentemente da fibromialgia, cujas evidências indicam melhora discreta, porém consistente, sobretudo com uso de tricíclicos.

Existem evidências do benefício de medidas não-farmacológicas em diversos quadros de somatização. A maioria delas está ligada ao uso de técnicas específicas de terapia cognitivo-comportamental para transtorno de somatização, hipocondria, transtorno dismórfico corporal, transtorno doloroso e algumas síndromes funcionais. O uso de exercício físico e atividades de relaxamento, alongamento e massagem também são benéficas em alguns tipos de somatização ou síndromes funcionais.

Há ainda outras técnicas psicossociais sendo utilizadas para pacientes somatizadores leves, principalmente os de cuidados primários. Esses podem incluir, por exemplo, medidas dietéticas, atividades comunitárias, participação em organizações sociais (igrejas, associações, voluntariado) e psicoterapia psicodinâmica. Os serviços de saúde de atenção básica ou ambulatorios podem organizar grupos temáticos que incluam pessoas que necessitem de auto-expressão e que tenham características em comum (grupos de terceira idade, gestantes, adolescentes, mulheres dependentes de benzodiazepínicos, etc.). Infelizmente, ainda há pouca ou nenhuma avaliação de efetividade para esses tipos de programas.

## REFERÊNCIAS

- AMERICAN PSYCHIATRIC ASSOCIATION. *DSM-IV-TR*: manual estatístico diagnóstico de transtornos mentais. 4. ed. rev. Porto Alegre: Artmed, 2002.
- BARSKY, A.J.; BORUS, J.F. Functional somatic syndromes. *Ann. Intern. Med.*, v.130, n.11, p. 910-921, 1999.
- BASS, C.; MAY, S. ABC of psychological medicine: chronic multiple functional somatic symptoms. *BMJ*, v.325, n.7359, p. 323-326, 2002.
- BINZER, M.; ALMAY, B.; EISEMANN, M. Chronic pain disorder associated with psychogenic versus somatic factors: a comparative study. *Nord. J. Psychiatry*, v.57, n.1, p. 61-66, 2003.
- DE GUCHT, V.; FISCHLER, B. Somatization: a critical review of conceptual and methodological issues. *Psychosomatics*, v.43, n.1, p. 1-9, 2002.
- ESCOBAR, J.I. et al. Medically unexplained symptoms: distribution, risk factors and comorbidity. In: KIRMAYER, L.J.; ROBBINS, J. M. (Ed.). *Current concepts of somatization*. Washington, DC: American Psychiatric Press, 1991. p. 63-78.
- FINK, P. Somatization: beyond symptom count. *J. Psychosom. Res.*, v.40, n.1, p. 7-10, 1996.
- FORTES, S. *Transtornos mentais na atenção primária: suas formas de apresentação, perfil nosológico e fatores associados em unidades do Programa de Saúde*



### Atenção

A abordagem do indivíduo somatizador deve se centrar em dois eixos principais: a identificação do caso do ponto de vista biopsicossocial e a atenção à relação médico-paciente, evitando rotular ou estigmatizar o paciente.

- da Família do município de Petrópolis / Rio de Janeiro / Brasil. 2004. 154 p. Tese (Doutorado) – Instituto de Medicina Social, Universidade Estadual do Rio de Janeiro, Rio de Janeiro.
- FUKUDA, K. et al. Chronic multisymptom illness affecting Air Force veterans of the Gulf War. *JAMA*, v.280, n.11, p. 981-988, 1998.
- GASK, L.; USHERWOOD, T. ABC of psychological medicine: the consultation. *BMJ*, v.324, n.7353, p. 1567-1569, 2002.
- GOLDBERG, D.; MANN, A.; TYLEE, A. Psychiatry in primary care. In: GELDER, M. G. et al. (Ed.). *New Oxford textbook of psychiatry*. Oxford: Oxford University, 2003.
- GUREJE, O. What can we learn from a cross-national study of somatic distress? *J. Psychosom. Res.*, v.56, n.4, p. 409-412, 2004.
- GUREJE, O. et al. Somatization in cross-cultural perspective: a World Health Organization study in primary care. *Am. J. Psychiatry*, v.154, n.7, p. 989-995, 1997.
- KIRMAYER, L.J. et al. Explaining medically unexplained symptoms. *Can. J. Psychiatry*, v.49, n.10, Oct, p. 663-672, 2004.
- KIRMAYER, L.J.; ROBBINS, J.M. Conclusion: prospects for research and clinical practice. In: \_\_\_\_\_. (Ed.). *Current concepts of somatization*. Washington, DC: American Psychiatric Press, 1991a. p. 201-226.
- \_\_\_\_\_. Functional somatic syndromes. In: \_\_\_\_\_. (Ed.). *Current concepts of somatization*. Washington, DC: American Psychiatric Press, 1991b. p. 79-106.
- KROENKE, K. Patients presenting with somatic complaints: epidemiology, psychiatric comorbidity and management. *Int. J. Methods Psychiatr. Res.*, v.12, n.1, p. 34-43, 2003.
- LIPOWSKI, Z.J. Somatization: the concept and its clinical application. *Am. J. Psychiatry*, v.145, n.11, p. 1358-1368, 1988.
- LIU, G.; CLARK, M.R.; EATON, W. W. Structural factor analyses for medically unexplained somatic symptoms of somatization disorder in the Epidemiologic Catchment Area study. *Psychol. Med.*, v.27, n.3, p. 617-626, 1997.
- MAYOU, R. Somatoform disorders and medically unexplained symptoms. In: GELDER, M.G. et al. (Ed.). *New Oxford textbook of psychiatry*. Oxford: Oxford University, 2003.
- MAYOU, R.; FARMER, A. ABC of psychological medicine: Functional somatic symptoms and syndromes. *BMJ*, v.325, n.7358, p. 265-268, 2002.
- ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DA SAÚDE. *Classificação de transtornos mentais e de comportamento da CID-10: critérios diagnósticos para pesquisa*. Porto Alegre: Artmed, 1998.
- PRICE, J.; LEAVER, L. ABC of psychological medicine: beginning treatment. *BMJ*, v.325, n.7354, p. 33-35, 2002.
- RIEF, W.; HILLER, W. Toward empirically based criteria for the classification of somatoform disorders. *J. Psychosom. Res.*, v.46, n.6, p. 507-518, 1999.
- SIMON, G. Epidemiology of somatoform disorders and other causes of unexplained medical symptoms. In: GELDER, M. G. et al. (Ed.). *New Oxford textbook of psychiatry*. Oxford: Oxford University, 2003.
- THOMPSON, W.G. et al. Functional bowel disorders and functional abdominal pain. *Gut*, v.45, p. 43-47, 1999. Suppl. 2.
- TÓFOLI, L.F.F. *Investigação categorial e dimensional sobre sintomas físicos e síndromes somatoformes na população geral*. 2004. 201 p. Tese (Doutorado). Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo, São Paulo.
- VEALE, D. Body dysmorphic disorder. *Postgrad. Med. J.*, v.80, n.940, p. 67-71, 2004.
- WESSELY, S.; WHITE, P. D. There is only one functional somatic syndrome. *Br. J. Psychiatry*, v.185, p. 95-6, 2004.
- WOLFE, F. et al. The American College of Rheumatology 1990 Criteria for the Classification of Fibromyalgia. Report of the Multicenter Criteria Committee. *Arthritis Rheum.*, v.33, n.2, p. 160-172, 1990.



## Transtornos dissociativos (ou conversivos)

Alexander Moreira-Almeida  
Carlos Alvarado  
Wellington Zangari

Fenômenos dissociativos, 285  
Amnésia dissociativa (F44.0), 287  
Fuga dissociativa (F44.1), 288  
Estupor dissociativo (F44.2), 289  
Transtornos de transe e possessão (F44.3), 289

Transtornos dissociativos de movimento  
e sensação (F44.4 a 44.7), 290  
Síndrome de Ganser (F44.80), 292  
Transtorno de personalidade múltipla (F44.81), 292  
Síndrome de despersonalização-desrealização (F48.1), 293  
Referências, 295

### FENÔMENOS DISSOCIATIVOS

As características em comum compartilhadas pelos transtornos dissociativos (ou conversivos) (TDCs) são a perda parcial ou completa da integração normal entre memória, consciência da própria identidade, sensações e controle dos movimentos corporais (WHO, s/d). O interesse por fenômenos dissociativos foi marcante entre meados do século XIX e início do século XX, mas tem ressurgido nos últimos anos (Martínez-Taboas, 2001; Alvarado, 2002; Almeida; Lotufo Neto, 2004).

A psiquiatria dinâmica do século XIX desenvolveu-se a partir de um grupo de fenômenos psicológicos e médicos descritos por Ellenberger (1970) como “doenças magnéticas” (sonambulismo e catalepsia), automatismo ambulatório (fuga, amnésia e personalidade múltipla) e histeria. Esses fenômenos, por sua vez, foram fundamentais no desenvolvimento do conceito de dissociação, estudado por muitos médicos, notadamente franceses. Os trabalhos de Eugène Azam, Alfred Binet, Pierre Janet e Morton Prince, entre outros, refletiram essa tradição conceitual que enfatizava que a mente humana não seria uma função unitária, mas um conglomerado de fatores que algumas vezes se manifestaria em condições patológicas (para revisões, ver Alvarado, 2002; Crabtree, 1993).

Uma grande variedade de fenômenos envolvendo lapsos de consciência e mudanças de personalidade foi particularmente importante. Um deles foi o transe hipnótico, como no caso de Léonie Leboulanger, descrito por Janet (1889) em seu clássico *L'automatisme psychologique*. Léonie, em seu estado normal, era calma, reservada e séria; quando hipnotizada, tornava-se “alegre, barulhenta e inquieta” e com tendência “mordaz e irônica”.

Um caso famoso de personalidade secundária foi o da costureira francesa Félicité X. Apesar de ter amnésia para sua outra personalidade, neste estado apresentava-se mais feliz e emotiva que em seu estado habitual (Azam, 1887).

O estudo da dissociação tem estado historicamente ligado à chamada *psychical research* (pesquisa psíquica ou de fatos considerados paranormais), em especial ao estudo da mediunidade (Ellen-

berger, 1970; Almeida; Lotufo Neto, 2004). Os médiuns constituíram-se em objeto de estudo de Pierre Janet (1889) em seu clássico sobre dissociação: *L'Automatisme psychologique*. A tese de doutorado de Jung (1994) foi um estudo de caso de uma médium. A *Society for Psychical Research (SPR)* foi uma das principais instituições britânicas a estimular e debater pesquisas sobre a dissociação, no final do século XIX (Alvarado, 2002). Havia uma grande celeuma se na dissociação emergiriam conteúdos originados apenas de fragmentos autônomos do psiquismo do próprio indivíduo ou se também poderiam provir da mente de outros indivíduos (encarnados ou desencarnados, no caso, se existiria a telepatia ou a real comunicação mediúnica) (Almeida; Lotufo Neto, 2004). Apesar das controvérsias, a *psychical research* contribuiu com muitos estudos de casos e conceitos para o desenvolvimento de idéias a respeito do inconsciente e dos processos dissociativos (Alvarado, 2002).

As relações entre dissociação e vivências consideradas paranormais constituem-se em perene fonte de debates. Em 1909, Cesare Lombroso (1983), que investigou detidamente a mediunidade por quase 20 anos, concluiu que as predisposições histéricas dos médiuns possibilitam a ocorrência dos fenômenos mediúnicos. No entanto, essa associação não negaria a realidade da comunicação espiritual, mas a facilitaria (Zingrone, 1994). Essa visão é nomeada por Martínez-Taboas (2001) como “perspectiva dissociativa psifacilitada”. Uma outra abordagem da relação dissociação-paranormalidade, chamada de “perspectiva dissociativa reducionista” defende que as ditas vivências paranormais seriam apenas fruto da dissociação, do funcionamento autônomo de certas partes do psiquismo do próprio indivíduo. Por fim, Martínez-Taboas (2001) defende uma terceira perspectiva, a “dissociativa agnóstica”, que é a abordagem mais exploratória e sem implicações causais e explicativas como as anteriores. Resguarda que há correlação entre dissociação e paranormalidade, mas que ainda é cedo para definir as relações causa e efeito.

O termo dissociação foi popularizado por Pierre Janet, na década de 1880, para designar as “desagregações psicológicas”. Tal fato seria a perda da unidade de funcionamento da personalidade humana, com o desprendimento de uma parcela autônoma que

originaria diversos automatismos motores ou sensoriais fora do controle consciente (Janet, 1889). A visão atual que predomina sobre dissociação é fortemente embasada nesse trabalho pioneiro de Janet.

No entanto, o estudo dos fenômenos dissociativos tem sido marcado por debates e controvérsias, a começar pelo próprio termo “dissociação”, que tem várias definições. Mas, geralmente, envolve a idéia de que a mente é composta de um sistema com vários módulos em constante interação, originando a unidade da consciência. Em situações normais, há integração entre esses módulos, mas, na dissociação, esses sistemas cognitivos começam a perder sua conexão e podem funcionar de modo autônomo. Um conceito bastante aceito de dissociação está expresso no DSM-IV: “uma ruptura nas funções habitualmente integradas da consciência, memória, identidade ou percepção do ambiente” (APA, 1994) e implica que dois ou mais processos mentais não estão integrados. Cardeña (1994) se propõe a analisar a dissociação sob três perspectivas diferentes, mas que podem se sobrepor:

- Dissociação como módulos mentais semi-independentes. Seria a coexistência de sistemas mentais separados que deveriam ser integrados na consciência, na memória ou na identidade do indivíduo. Incluiria, entre outros, os transtornos de personalidade múltipla, estados de transe e *flashbacks* de memórias traumáticas.
- Dissociação como perda da conexão entre o indivíduo e o ambiente ou o “eu”: autoscopia, desrealização e despersonalização.
- Dissociação como mecanismo de defesa inconsciente: amnésia dissociativa, *la belle indifférence* e fuga dissociativa.

Pode-se perceber que dissociação envolve, mas não necessariamente implica, o “estado alterado de consciência”.

Os TDCs foram, por muito tempo, nomeados como “histeria de conversão”, mas o termo histeria foi retirado do CID e do DSM, pois, além de ter assumido conotação negativa, possui polissignificados.

Recentemente tem-se reconhecido que a maioria dos estados dissociativos não é patológica, podendo ter impactos positivos sobre o indivíduo. Tal visão foi incorporada pelo DSM apenas em 1994, em sua quarta revisão. Ross, Joshi e Currie (1990) encontraram alta prevalência de sintomas dissociativos em amostra de 1.055 habitantes de Winnipeg, no Canadá. Quase 13% dos respondentes alcançaram mais de 20 pontos no DES (*Dissociative Experiences Scale*), que é escore indicativo de número substancial de experiências dissociativas. Não houve diferenças na pontuação para sintomas dissociativos entre os sexos e os diversos estratos educacionais e econômicos. Lewis-Fernández (1998) propôs os seguintes critérios para a definição de vivência dissociativa como patológica:

- Gera sofrimento ou incapacitação.
- É geralmente involuntária.
- É interpretada pelo grupo cultural do indivíduo como doença que necessita de tratamento.

Tradicionalmente, tem-se pensado haver gradiente contínuo de fenômenos dissociativos ao longo da população. Tal hipótese é reforçada pelos achados de escores médios crescentes de dissociação ao longo de amplo espectro que vai dos sujeitos normais ao transtorno de personalidade múltipla, passando pelos transtornos de ansiedade, de humor, da alimentação, esquizofrenia, personali-

dade *borderline*, outros transtornos dissociativos e de estresse pós-traumático. No entanto, Putnam e colaboradores (1996), ao aplicarem a DES em 1.566 indivíduos com variadas patologias psiquiátricas, neurológicas e normais, propuseram que a dissociação é um fenômeno descontínuo, não havendo *continuum* entre a dissociação não-patológica e a patológica. Tal conclusão foi sugerida pelo fato de que as diferenças nas médias dos escores de dissociação ao longo dos grupos diagnósticos resultaram de parcela de sujeitos com altos escores em cada grupo e não pela diferença uniforme nos escores de dissociação de todos os indivíduos de dado grupo diagnóstico. Esta hipótese categorial da dissociação é reforçada por estudos que evidenciam que certas vivências do DES (fator absorção/imaginativo) tendem a ocorrer em indivíduos normais, enquanto outros (fatores amnésia e despersonalização) são referidos por portadores de dissociação patológica e raramente relatados por sujeitos normais ou com transtornos mentais não-dissociativos (Martínez-Taboas, 2001). Esses dois achados (parcela de indivíduos com altos escores de dissociação eleva a média de dado grupo e certos sintomas dissociativos sendo referidos principalmente por indivíduos com dissociação patológica) foram replicados por Negro Jr. (1999) em seu estudo com frequentadores de um centro espírita. Os indivíduos “grandes dissociadores” e que endossavam mais pontos da subescala DES-T (que contém os oito sintomas da DES mais associados com patologia) tinham mais antecedentes psiquiátricos, menor idade, pior controle da vivência mediúnica, pior apoio social, maior número de incorporações e surgimento mais tardio da mediunidade. Todavia, não houve relação entre os escores da DES-T e o tempo de treinamento mediúnico. Até o presente momento, não está concluída a polêmica sobre a validade desses modelos taxonômicos (categorial  $\times$  dimensional).

Nas últimas duas décadas, tem havido renascimento no interesse pelo estudo da dissociação (Cardeña et al., 1994; Martínez-Taboas, 2001). Alguns autores alegam que sintomas dissociativos muitas vezes ocorrem em diversos transtornos mentais sem serem devidamente identificados pelos clínicos (Haugen; Castillo, 1999). Paralelamente, tem ocorrido aumento nos relatos de casos de transtornos dissociativos nos EUA nas últimas décadas. Tal crescimento é interpretado por alguns como resultado de maior cuidado dos clínicos em investigar e fazer esses diagnósticos e, por outros, como indício de excesso e falta de critérios adequados para tais diagnósticos. Em uma metanálise de nove estudos sobre a prevalência de transtornos dissociativos em um total de mais de 1.300 pacientes psiquiátricos internados, Friedl, Draijer e Jonge (2000) encontraram prevalências que variaram de 5 a 58,3%, apesar da intensidade dos sintomas dissociativos medidos pela DES ser semelhante entre os diversos estudos. Tal prevalência foi maior em estudos realizados na América do Norte, cujo avaliador considerava o quadro do paciente avaliado e quando o DDIS (*Dissociative Disorders Interview Schedule*) foi utilizado. Ao contrário, as prevalências foram menores em estudos europeus, com avaliador não considerando o quadro do paciente e utilizando a SCID-D (*Structured Clinical Interview for DSM-IV Dissociative Disorders*). Essas variações também ocorriam, mas em menor intensidade, quando analisado apenas o diagnóstico de transtorno de personalidade múltipla. Os autores concluíram com as hipóteses de que o DDIS seria menos específico que a SCID-D e que os pesquisadores europeus tenderiam a considerar os sintomas dissociativos como secundários a outros quadros de Eixo I, enquanto os norte-americanos os veriam como entidade nosológica co-mórbida. Por fim, ressaltaram a necessidade de comparação cega entre o DDIS e a SCID-D.

## Características clínicas compartilhadas pelos TDC

Os TDCs têm, presumidamente, origem “psicogênica”, apresentando estreita relação temporal com eventos traumáticos, problemas insolúveis ou intoleráveis ou relações pessoais deterioradas de forma grave. O termo “conversão” implica que um sofrimento intrapsíquico, desencadeado por problemas e conflitos não-solucionados, é, de alguma forma, transformado (“convertido”) em sintomas físicos. Tais pacientes costumam apresentar a marcante negação de problemas e dificuldades pessoais que são evidentes para os outros (WHO, s/d; Hurwitz, 2004).

### Atenção

Os TDCs têm, presumidamente, origem “psicogênica”, apresentando estreita relação temporal com eventos traumáticos, problemas insolúveis ou intoleráveis ou relações pessoais deterioradas de forma grave.

Entretanto, deve-se também ressaltar que a própria relação entre dissociação e eventos traumáticos tem sido alvo de debates e controvérsias. Alguns autores têm questionado as evidências disponíveis para a constante afirmação feita na literatura científica de que sintomas dissociativos se associam fortemente ao histórico de episódios traumáticos pregressos, sobretudo na infância (Merckelbach; Muris, 2001). Ainda nesta associação, indivíduos que apresentam fenômenos dissociativos durante evento traumático, tendem a ter maior probabilidade de desenvolver quadro de transtorno de estresse pós-traumático. No entanto, também esses achados sofrem questionamentos (Candel; Merckelbach, 2004). O que parece ser possível afirmar atualmente é que eventos traumáticos e/ou estressantes tendem a ter estreita associação com quadros dissociativos e conversivos agudos. Essa relação é menos clara nos transtornos mais crônicos e parece não se aplicar às experiências dissociativas não-patológicas.

Na CID-10 estão definidos alguns critérios diagnósticos gerais que devem ser satisfeitos por todos os transtornos dissociativos (ver Quadro 21.1). O início e o término dos estados dissociativos são comumente súbitos, tendem a remeter em horas, dias ou em poucas semanas, particularmente se o início se associou à situação traumática. Os TDCs que duram mais que 1 a 2 anos são habitualmente resistentes aos tratamentos.

Outro aspecto em comum é a escassez de estudos controlados na área, notadamente no tocante à terapêutica. Dessa forma, muitas das diretrizes terapêuticas propostas neste capítulo são oriundas de poucos estudos e da prática consagrada pelo uso, apesar das suas limitações como evidência confiável. O tratamento habitualmente envolve ambiente de apoio e acolhedor, bem como abordar e buscar a resolução dos conflitos desencadeantes. Um aspecto fun-

damental é a necessidade de sempre investigar e tratar outros transtornos mentais co-mórbidos, mormente quadros ansiosos, depressivos e de uso de substâncias (Hurwitz, 2004).

## AMNÉSIA DISSOCIATIVA (F44.0)

A amnésia dissociativa compreende, basicamente, a perda de memória, sobretudo de eventos recentes e de informações pessoais importantes, que não pode ser identificada como esquecimento habitual, pela ação da fadiga ou como sintoma de origem orgânica. A amnésia dissociativa parece estar ligada a eventos de caráter traumático. Geralmente está associada, por exemplo, à perda repentina e inesperada de pessoas queridas, à violência de tipo sexual (Erdinc et al., 2004), às experiências de seqüestro, a explosões de forte intensidade e, ainda, a tentativas de suicídio e à participação em guerra (van der Hart; Brown; Graafland, 1999) e à exposição a catástrofes naturais (Marmar et al., 1996). Na maioria dos casos, o indivíduo não consegue lembrar-se de partes significativas de sua vida, principalmente aquelas relacionadas aos eventos traumáticos. Ainda que consiga lembrar-se ocasionalmente desses fatos, a informação deixa-lhe a consciência de modo a não lhe ser possível retê-la por muito tempo.

Dois tipos mais frequentes de amnésia dissociativa têm sido descritos: a *amnésia localizada* e a *amnésia seletiva*. O primeiro refere-se à incapacidade de o sujeito lembrar-se, por determinado período de tempo, dos eventos traumáticos que resultaram na perturbação de memória. Frequentemente, a amnésia dissociativa desse tipo se dá exclusivamente nas primeiras horas que sucedem ao evento. Na *amnésia seletiva*, por sua vez, o indivíduo sente-se incapaz de lembrar, por certo período de tempo, de partes dos episódios traumáticos. Pode recordar-se de trechos de sua experiência sem, contudo, ser capaz de reconstituir completamente a seqüência dos fatos tal qual se deram.

## Diagnóstico

O Quadro 21.2 apresenta os critérios diagnósticos da CID-10.

Para um diagnóstico preciso, há que se diferenciar outras causas, sobretudo as orgânicas, como as decorrentes do uso de substâncias, traumatismo ou distúrbios neurológicos preexistentes, como a epilepsia. Nos casos orgânicos, habitualmente estão presentes a oscilação do nível de consciência e a desorientação. Deve-se também fazer a diferenciação com a simulação de amnésia, que está relacionada a claros interesses por parte do indivíduo, como os relacionados a dinheiro e à tentativa de fuga de situação de perigo de vida (como no caso da convocação para guerra, possível prisão ou no período anterior à sentença de pena de morte). Alguns pesquisadores (Back et al., 1998) têm usado de exames complementares

### Quadro 21.1 Critérios gerais da CID-10 para transtornos dissociativos

- Não deve haver evidências de distúrbio físico que possa explicar os sintomas característicos destes transtornos (embora possam estar presentes distúrbios físicos que podem originar outros sintomas).
- Há associações temporais convincentes entre o início dos sintomas do transtorno e eventos, problemas ou necessidades estressantes.

**Quadro 21.2 Critérios da CID-10 para amnésia dissociativa (F44.0)**

- A. Deve haver amnésia, parcial ou completa, para eventos ou problemas recentes que foram ou ainda são traumáticos ou estressantes.  
 B. A amnésia é extensa demais para ser explicada pelo esquecimento normal (embora sua intensidade e extensão possam variar de uma avaliação para outra) ou por simulação intencional.

para a diferenciação desses quadros com eficácia. Kurita e colaboradores (2004) encontraram diferenças no registro neurofisiológico obtido com o SPECT, quando o paciente com amnésia dissociativa era exposto a imagens que reconhecia e a imagens que não reconhecia. As respostas fisiológicas demonstraram ser semelhantes quando as imagens apresentadas faziam parte das memórias do sujeito, ainda que não se lembrasse delas conscientemente.

**Tratamento**

Há poucos estudos sobre a terapêutica da amnésia dissociativa. Além da terapia de apoio e do tratamento de outros transtornos mentais co-mórbidos, há o relato de algumas técnicas que podem ser eficazes na abordagem dessa condição. Roaldset e Christiansen (1998) descrevem o uso de uma técnica que chamaram *anamese terapêutica*, na qual um paciente foi sendo recordado das ocorrências trágicas de sua vida (associadas ao seu divórcio), por meio de documentos usados pelo seu advogado. Izumi e colaboradores (1998) compararam o uso da técnica que denominaram de “treinamento com livro de memórias” em um indivíduo com amnésia de origem orgânica (encefalite no sistema límbico) e outro com diagnóstico de amnésia dissociativa. Apenas o paciente com amnésia dissociativa teve recuperação gradual da memória durante o tratamento.

**FUGA DISSOCIATIVA (F44.1)**

A fuga dissociativa é definida como um tipo de dissociação similar à amnésia dissociativa na qual, além das características próprias desta última, o indivíduo se afasta súbita e inesperadamente dos locais que lhe são habituais, como sua casa e seu local de trabalho. Durante o período de fuga dissociativa, o sujeito não se recorda de sua vida anterior, passando a constituir novo modo de vida em local distinto. Geralmente, não constrói nova identidade; no entanto, há casos em que a pessoa muda seu nome, integra-se à comunidade local e vive sem despertar a atenção dos indivíduos com os quais convive para a presença de possível transtorno mental. O novo local de residência costumeiramente já é conhecido e ao qual o sujeito já mantinha relação afetiva. Há casos, no entanto, em que os indivíduos se afastam milhares de quilômetros de suas

residências, cruzando várias fronteiras nacionais. A prevalência na população em geral é rara (Coons, 1999), chegando a 0,2%, e pode ser aumentada em períodos de grande estresse social como a presença de guerra. É mais freqüente em adultos e possui período de ocorrência que varia de horas a meses, apesar de ocasionalmente haver casos mais duradouros.

**Diagnóstico**

Segundo a CID-10, o Quadro 21.3 apresenta os critérios que devem guiar o diagnóstico de fuga dissociativa.

Da mesma forma que a amnésia dissociativa, a fuga dissociativa está em geral relacionada a eventos traumáticos e fortemente estressantes, além de situações de profunda frustração (Ishikura; Tashiro, 2002) e abuso infantil (Bremner et al., 1996). Deve-se afastar os estados de amnésia resultantes de simulação, distúrbios orgânicos ou da ingestão de substâncias (Leucht et al., 2003). A epilepsia, por exemplo, pode produzir amnésia após o período de crise e pode originar fuga epilética diferenciada da fuga dissociativa por ser acompanhada das seguintes manifestações: anormalidades motoras, comportamento estereotipado, alterações perceptivas e achados anormais no EEG. Os episódios maníacos acompanhados de perambulação ou viagens, ainda que com propósito, e os comportamentos peripatéticos de alguns esquizofrênicos também podem ser confundidos com fuga dissociativa. Pacientes maníacos podem fazer grandes viagens inspirados por idéias grandiosas sem, contudo, serem portadores de perda de identidade e adotarem identidade alternativa. Já os esquizofrênicos em geral apresentam, complementarmente às suas possíveis fugas, pensamento delirante e sintomas negativos que não são comuns em indivíduos com fuga dissociativa.

**Tratamento**

Entre as terapêuticas empregadas no tratamento da fuga dissociativa, estão o uso da hipnose (Jasper, 2003), a psicoterapia dinâmica e a psicoterapia cognitiva associada à hipnose (Turkus; Cohen; Courtois, 1991), além de outros métodos ab-reativos (Steele; Colrain, 1990).

**Quadro 21.3 Critérios diagnósticos para fuga dissociativa (F44.1)**

- A. O indivíduo empreende uma jornada inesperada mas organizada para longe de casa ou dos lugares comuns de trabalho e atividades sociais, durante a qual o autocuidado é amplamente mantido.  
 B. Há amnésia parcial ou completa para a jornada, a qual também satisfaz o critério B para amnésia dissociativa (F44.0).



## ESTUPOR DISSOCIATIVO (F44.2)

O estupor é um estado de intensa diminuição ou ausência de movimentos voluntários e resposta normal a estímulos externos como luz, ruídos e toque. O indivíduo permanece imóvel, deitado ou assentado, por longos períodos de tempo. Fala e movimentos espontâneos estão ausentes ou quase completamente ausentes. Embora possa haver alguma alteração de consciência, o indivíduo não se encontra adormecido ou inconsciente, o que pode ser aferido pelo tônus muscular, postura, respiração e movimentos ou abertura ocular. Os critérios diagnósticos estão no Quadro 21.4.

O principal diagnóstico diferencial a ser feito diz respeito ao estupor de origem orgânica (pelo uso de substâncias ou por eventos intracranianos agudos), que deve sempre ser investigado. Também deve ser diferenciado do estupor catatônico e do estupor depressivo ou maníaco. No primeiro caso, habitualmente sintomas sugestivos de esquizofrenia precedem o quadro de estupor. Os estupores depressivos e maníacos em geral se desenvolvem lentamente e têm se tornado cada vez mais raros devido à maior disponibilidade do tratamento precoce para os transtornos de humor (WHO, s/d).

## TRANSTORNOS DE TRANSE E POSSESSÃO (F44.3)

Estes dois quadros compartilham perda temporária do senso de identidade pessoal e de plena consciência do ambiente em que se encontra (ver Quadro 21.5). Os transtornos de transe e possessão são relatados mais freqüentemente na África, na América Latina e na Ásia do que na Europa e na América do Norte (Lewis-Fernández, 1998). Há pesquisas indicando que esses são os transtornos dissociativos mais freqüentes fora do eixo Europa-América do Norte (Cardena, 1994). Não há pesquisas sobre a prevalência desses quadros no Brasil. No entanto, deve-se tomar muito cuidado para não considerar patológicas todas as formas de transe e possessão. Esse foi um equívoco comum cometido pela comunidade médica no Brasil, nos Estados Unidos e na Europa ao longo dos sécu-

los XIX e XX (Moreira-Almeida; Almeida; Lotufo Neto, 2005). Ao contrário, as formas não-patológicas de transe e de vivências consideradas mediúnicas ocorrem na maioria das sociedades pelo mundo ao longo da história, sendo bem mais comuns que os quadros patológicos (Lewis-Fernández, 1998). Em pesquisa realizada em São Paulo, médiuns espíritas apresentaram alto nível educacional, boa adequação social e prevalência de transtornos mentais menor do que a população geral (Almeida, 2004). Esse diagnóstico diferencial deve ser feito com muita cautela, pois em muitos médiuns em atividade atualmente, o início de suas vivências se deu quando não pertenciam a religiões que aceitavam tais experiências, elas eram causas de conflitos e dúvidas e não ocorriam apenas em ambientes religiosos. Dessa forma, para se considerar tais vivências patológicas, não basta que ocorram fora do contexto cultural que as aceite, mas que também estejam associadas a outras evidências de psicopatologia, como sofrimento, incapacitação e outras condições mentais. A maioria dos médiuns também relata experiências psicóticas, como alucinações auditivas e visuais, e vivências de influência (mesmos sintomas Schneiderianos de primeira ordem), mas que, nesses casos, não são associadas à esquizofrenia ou a outro transtorno mental (Almeida, 2004).

Como há poucos estudos sistemáticos sobre os casos de transe e possessão, há grande variedade de informações conflitantes ou incompletas quanto à etiologia, às características clínicas e sociodemográficas e à terapêutica adequada nessas situações. Claus (1979), Almeida e Lotufo Neto (2003, 2004) advertiram sobre os riscos de se aceitar precipitadamente hipóteses que afirmam explicar todos os casos de possessão, enquanto não forem realizados estudos mais sistemáticos e abrangentes.

Os transtornos de possessão tendem a ocorrer mais comumente em situações de estresse e conflitos, bem como associados ao uso abusivo de álcool ou outras substâncias (Gaw et al., 1998). A personalidade manifestante durante o quadro de possessão em geral se apresenta com atitude ameaçadora e agressiva verbal ou fisicamente com relação ao próprio paciente ou a alguém próximo a ele. Essa outra personalidade é tida pelo indivíduo como originada fora dele, o que diferencia da personalidade múltipla.

### Quadro 21.4 Critérios da CID-10 para estupor dissociativo

- A. Há uma diminuição extrema ou ausência dos movimentos e fala voluntários e da responsividade normal à luz, ruídos e toque.
- B. O tônus muscular, a postura estática e a respiração normais (e com freqüência movimentos oculares coordenados limitados) estão mantidos.

### Quadro 21.5 Critérios da CID-10 para os transtornos de transe e possessão

- A) Qualquer um dos seguintes deve estar presente:
  - 1. **Transe.** Há alteração temporária do estado de consciência, mostrada por dois quaisquer de:
    - a. perda do senso usual de identidade pessoal
    - b. estreitamento da percepção do ambiente imediato ou foco inusualmente estreito e seletivo nos estímulos ambientais
    - c. limitação dos movimentos, posturas e fala à repetição de pequeno repertório
  - 2. **Transtorno de possessão.** O indivíduo está convencido de que está tomado por um espírito, poder, deidade ou outra pessoa.
- B) Ambos (1) e (2) do critério acima devem ser indesejados e problemáticos, ocorrendo fora ou sendo prolongamento de estados similares em situações religiosas ou outras culturalmente aceitas.
- C) *Cláusula de exclusão mais comumente aceita.* O transtorno não ocorre ao mesmo tempo que a esquizofrenia ou transtorno relacionado (F20-9) ou aos transtornos do humor (afetivos) (F30-9) com alucinações ou delírios.



Após se recuperar de episódio de possessão, o paciente se apresenta exausto e/ou confuso, podendo manifestar amnésia parcial ou total sobre o evento.

O prognóstico é variável, desde um curto e único episódio até formas mais duradouras e graves. Stevenson, Pasricha e McClean-Rice (1989) relataram um interessante caso de possessão que durou mais de dois anos ininterruptos. A paciente relatou ser uma pessoa já falecida, inicialmente desconhecida da família. Nesse estado, ela era capaz de apresentar comportamentos, bem como reconhecer fatos e pessoas ligados à personalidade falecida.

Embora alguns autores tendam a considerar a possessão apenas como mais uma variação transcultural dos quadros de personalidade múltipla (Castillo, 1994), não há pesquisas que confirmem tais hipóteses. Todavia, Cardeña e colaboradores (1994) enxergam os transtornos de personalidade múltipla e transes mediúnicos como entidades distintas. Os indivíduos com quadros de possessão ou mediúnicos tendem a ser melhor ajustados, com menos histórico de abuso na infância e com muito menos sintomas psiquiátricos que os pacientes com personalidade múltipla (Negro Jr., 1999; Almeida, 2004).

Não há estudos sistemáticos sobre o tratamento de tais quadros. A maioria das apresentações de possessão não chega aos serviços de saúde, sendo em geral encaminhada e resolvida por grupos religiosos (León, 1975); em nosso meio, por espíritas, umbandistas e evangélicos pentecostais. Apesar de terem limitações metodológicas, há diversos relatos na literatura de efeito benéfico das intervenções com embasamento religioso nos quadros de possessão (Koss, 1975; León, 1975; Barlow; Abel, 1977; Krippner, 1987; Ferracuti; Sacco; Lazzari, 1996). Alguns pacientes conseguem adquirir controle dessas vivências e se tornam médiuns atuantes em seus grupos religiosos (León, 1975; Almeida, 2004). Na experiência dos autores, habitualmente só chegam aos serviços psiquiátricos os quadros recorrentes e que não obtiveram melhora com as abordagens religiosas. Nesses casos, torna-se fundamental identificar e abordar os fatores estressores e os conflitos interpessoais existentes, o uso abusivo de álcool ou outras drogas, bem como os transtornos mentais co-mórbidos. Habitualmente com essas intervenções, as possessões cessam, mas os pacientes com frequência mantêm algum tipo de terapia religiosa associado ao tratamento médico.

## TRANSTORNOS DISSOCIATIVOS DE MOVIMENTO E SENSÇÃO (F44.4 A 44.7)

Esta classe de transtornos mentais é de grande interesse para todos os ramos da Medicina, pois apresenta manifestações clínicas que podem se assemelhar a muitas enfermidades. Os transtornos incluídos nessa classe são mais comumente descritos como “conversão” ou “transtornos conversivos”. No DSM-IV, os transtornos dissociativos de movimento e sensação são englobados em uma classe única, a de “transtornos de conversão”, que está inserida entre os transtornos somatoformes e não entre os dissociativos (APA, 1994), entretanto, esse é um tema ainda controverso (Guz et al., 2004). O termo conversão, primeiro proposto por Freud e Breuer, implica que um sentimento muito desagradável, desencadeado por problemas e conflitos que o indivíduo não consegue resolver, é transformado (“convertido”) em sintoma (WHO, 1993).

Os transtornos dissociativos de movimento e sensação, ou conversivos, como serão denominados daqui para frente neste capítulo, freqüentemente desencadeiam reações bastante negativas

nos profissionais de saúde que atendem tais pacientes (Hurwitz, 2004). Como esses quadros manifestam-se habitualmente com sintomas físicos de início abrupto, os pacientes em geral procuram ou são levados para serviços clínicos ou cirúrgicos de pronto-atendimento e não para consulta psiquiátrica. Quando é terminada a avaliação e percebe-se não haver alteração física que explique os sintomas, a equipe (usualmente médicos e enfermeiros) muitas vezes se sente traída pelo paciente, que estaria inventando sintomas e fazendo com que os profissionais, sobrecarregados pelo cuidado a doentes graves, tenham que perder tempo com “chiliques”, “frescuras” e “ataques histéricos”. Esses termos refletem os sentimentos de raiva e irritação que são muito comuns entre os profissionais que lidam com os quadros conversivos. No entanto, faz-se mister enfatizar que tais sintomas estão fora do controle consciente do indivíduo e expressam real e intenso sofrimento com o qual o paciente não está sendo capaz de lidar adequadamente. Esses quadros conversivos devem ser entendidos como um pedido de socorro para lidar com situação intolerável. Além disso, deve-se lembrar que os pacientes portadores de transtornos conversivos em geral sofrem de alguma outra patologia mental, mormente de ansiedade ou depressiva. Assim, é obrigação de qualquer profissional de saúde competente saber identificar, respeitar e colaborar para o alívio do sofrimento de portadores de transtornos conversivos.

Nesses transtornos há perda ou alteração dos movimentos ou perda sensorial (geralmente cutânea). O paciente se apresenta para tratamento como se fosse portador de doença física, embora não se identifique nenhuma que possa explicar os sintomas. Os sintomas costumam refletir o conceito que o paciente tem de certa doença, que muitas vezes divergem dos princípios anatômicos e fisiológicos (p. ex., anestesia em luva ou outras que não reflipam áreas de inervação específica).

Esse quadro é mais comum em mulheres e em indivíduos de menores níveis socioeconômico e educacional. Outra característica marcante é a existência de graves conflitos emocionais, sociais, familiares ou financeiros, aos quais os sintomas conversivos auxiliam o paciente a escapar ou a expressar ressentimento ou dependência indiretamente. Por exemplo, é freqüente na prática clínica de pronto-socorro observar um marido apavorado trazer a esposa com quadro convulsivo ou símile a AVC que teve início após discussão acalorada que, muitas vezes, culminou em agressões físicas. Em áreas violentas nos grandes centros urbanos, também surgem manifestações conversivas em familiares que visualizam o corpo de um ente querido brutalmente assassinado.

Embora o conflito possa ser evidente para outros, o paciente muitas vezes nega a existência deste e atribui seu sofrimento ao sintoma conversivo ou à incapacitação gerada. O grau dos sintomas apresenta oscilações incompatíveis com condição orgânica e muitas vezes depende do número e de quais pessoas estão junto ao paciente, bem como do estado emocional dele. Ou seja, quanto mais pessoas ao redor do paciente e se estão presentes os indivíduos aos quais o doente deseja expressar sentimentos como raiva ou dependência, maior a intensidade dos sintomas de alterações de movimento ou perda sensorial.

Outras características que podem estar presentes são a existência de parentes ou amigos próximos que apresentaram alguma doença cujos sintomas são similares aos do paciente, bem como o quadro chamado de “*belle indifférence*”, que é a postura de indiferença, como que ignorando a existência de grave incapacitação.

Em grande parte das vezes, os fenômenos conversivos são leves e transitórios, durando de minutos a poucas horas e sendo mais freqüentes em garotas adolescentes. Outros indicadores de bom prog-

nóstico são o início súbito associado a claro desencadeante e bom funcionamento psicológico e social prévio. As formas mais crônicas e incapacitantes são mais comuns em adultos jovens ou de meia-idade, que podem desenvolver padrão repetitivo de resposta a situações estressantes com a produção de sintomas conversivos.

## Diretrizes diagnósticas

Além dos critérios diagnósticos gerais para transtornos dissociativos expostos no Quadro 21.1, os demais requisitos para cada um dos transtornos dissociativos de movimento e sensação estão no Quadro 21.6.

Os quadros conversivos podem mimetizar qualquer doença neurológica (Hurwitz, 2004). O diagnóstico deve ser feito com muita cautela na presença de lesões orgânicas do sistema nervoso ou em indivíduo previamente bem-ajustado, com relacionamentos familiares e sociais normais. O diagnóstico deve ser considerado provisório se há qualquer dúvida sobre a contribuição de doença orgânica existente ou suspeita, bem como se for impossível compreender o porquê (motivos sociais ou psicológicos) do desenvolvimento dos sintomas. Há muitos casos em que patologias neurológicas raras ou de manifestações incomuns foram consideradas como transtornos conversivos, acarretando retardo no tratamento adequado, com graves conseqüências para os pacientes. Em casos obscuros e confusos, deve-se sempre ter em mente a possibilidade de surgimento de distúrbios físicos ou transtornos psiquiátricos graves.

A incapacidade em mover parte ou todo um membro ou membros é a apresentação mais comum dos transtornos motores dissociativos. A paralisia pode ser parcial ou completa. Outras manifestações freqüentes são: graus variáveis de incoordenação, principalmente em membros inferiores (ataxia), dificuldades de marcha ou tremores e contraturas de extremidades ou de todo o corpo. Além da normalidade aos exames complementares, bastante indicativo de quadro conversivo são inconsistências ao exame neurológico, como o paciente referir perda total da sensibilidade e motricidade dos membros inferiores, apesar de os reflexos tendinosos profundos estarem preservados. Ou apresentar incontinência fecal com tônus retal preservado (Letonoff et al., 2002).

As convulsões dissociativas, ou convulsões não-epilépticas, foram tratadas com mais detalhes no Capítulo 14.

Os quadros conversivos habitualmente são de curta duração, tendo início e fim abruptos e relacionados a evento estressor específico. Entretanto, as paralisias e as anestésias desenvolvem-se mais lentamente e, se relacionadas a problemas insolúveis e dificuldades interpessoais, podem se cronificar, com baixa resposta terapêutica.

As perdas sensoriais cutâneas têm limites muitas vezes inexplicáveis em termos de territórios de inervação e apresentam variações entre as diversas modalidades sensoriais. Também são freqüentes as perdas visuais que raramente são completas e queixas de visão turva ou em túnel. Apesar das queixas de déficits visuais, o paciente habitualmente consegue se locomover e realizar tarefas motoras sem dificuldades. Hipoacusia ou anosmia conversivas são bastante raras.

Outras apresentações são: afonia, pseudociese, vômitos, e *globus hystericus* (sensação de “bolo que sobe e desce na garganta”).

Como os transtornos conversivos apresentam alta co-morbidade com outras condições mentais, torna-se fundamental realizar avaliação psiquiátrica detalhada, que freqüentemente identifica quadros de ansiedade e de humor.

## Diagnóstico diferencial

A tarefa fundamental do médico, além de colher a história abrangente dos sintomas, da vida do paciente e dos seus relacionamentos sociais, é a realização de exames clínico e neurológico minuciosos com o intuito de encontrar elementos sugestivos de conversão e excluir doença neurológica. Caso haja necessidade, devem ser solicitados exames complementares.

Os estágios iniciais de patologias que causam lesões neurológicas, como a esclerose múltipla, o lúpus eritematoso sistêmico, a coreia de Huntington e os tumores de SNC, podem ser confundidos com quadros conversivos. (Teasell; Shapiro, 2002). Apresentações orgânicas foram encontradas em até 25 a 50% dos pacientes previamente diagnosticados como portadores de quadros conversivos (Heruti et al., 2002). Apesar de ter sido possível identificar condições neurológicas responsáveis por supostos quadros conversivos,

### Quadro 21.6 Critérios da CID-10 para os transtornos dissociativos de movimento e sensação

#### F44.4 Transtornos motores dissociativos

A) Qualquer um dos seguintes deve estar presente:

1. perda completa ou parcial da capacidade de executar movimentos que estão normalmente sob controle voluntário (incluindo fala);
2. vários ou variáveis graus de incoordenação, ataxia ou incapacidade de ficar de pé sem ajuda.

#### F44.5 Convulsões dissociativas

- A) O indivíduo exibe movimentos espasmódicos súbitos e inesperados, intimamente semelhantes a qualquer das variedades de crise epiléptica, mas não seguidos por perda da consciência.
- B) Os sintomas do critério acima não são acompanhados por mordedura de língua, contusão ou laceração séria decorrente de quedas ou incontinência urinária.

#### F44.6 Anestesia e perda sensorial dissociativas

A) Qualquer dos seguintes deve estar presente:

1. perda parcial ou completa de qualquer ou todas as sensações cutâneas normais em parte ou todo o corpo (especificar: tato, alfinetada, vibração, calor, frio);
2. perda parcial ou completa da visão, audição ou olfato (especificar).

isso não significa que todo transtorno conversivo possua doença neurológica subjacente (Ron, 2001).

Uma importante distinção deve ser feita com os transtornos somatoformes (F45) (CID-10). Os transtornos conversivos em geral se manifestam por meio de alguns sintomas pseudoneurológicos específicos e intimamente relacionados a evento estressor agudo desencadeante. Os portadores de transtornos somatoformes apresentam-se com queixas somáticas múltiplas e mal definidas associadas a problemas emocionais e de relacionamento crônicos. Entre os transtornos somatoformes também devem ser incluídos os casos que envolvam dores e ou outras sensações mediadas pelo sistema nervoso autônomo. Do ponto de vista sensorial, os transtornos conversivos englobam apenas a anestesia ou outra perda sensorial. Em estudo comparativo entre portadores de transtornos conversivos e somatoformes aqueles apresentaram maior nível de escolaridade e de outros sintomas psiquiátricos (Guz et al., 2004).

Deve-se distinguir os quadros conversivos dos transtornos fáticos ou das simulações. Nestes, os sintomas estão sob controle consciente do paciente que os cria unicamente para assumir o papel de doente ou para obter alguma vantagem ou benefício objetivo (dispensa do trabalho, aposentadoria, etc.), enquanto, na conversão, os sintomas são involuntários.

## Tratamento

Após diagnóstico adequadamente estabelecido de quadro conversivo, a primeira etapa é reconhecer que o indivíduo apresenta problema real, involuntário e está sob intenso sofrimento. Dessa forma, deve-se evitar dizer que o paciente “não tem nada”. Ele tem algo, embora não seja devido à lesão orgânica.



### Atenção

Após diagnóstico adequadamente estabelecido de quadro conversivo, a primeira etapa é reconhecer que o indivíduo apresenta problema real, involuntário e está sob intenso sofrimento. Dessa forma, deve-se evitar dizer que o paciente “não tem nada”. Ele tem algo, embora não seja devido à lesão orgânica.

É freqüente a baixa adesão ao tratamento por parte desses pacientes (Thomas; Jankovic, 2004). A forma de explicar esses quadros, geralmente é bem-aceita pelos pacientes e familiares, é dizer que se constituem em modo do corpo do doente reagir ao estresse. Pode-se comentar que o funcionamento cerebral relaciona-se com tudo o que fazemos, sentimos ou pensamos. Assim, situações de estresse e sofrimento vão desencadear reações variadas entre as diversas pessoas. No caso do paciente específico, manifestou-se daquela forma. É importante enfatizar que não é algo grave, que geralmente é transitório, mas que o paciente está, de fato, sofrendo e não tem controle sobre os sintomas. Deve-se evitar reforçar os sintomas com atenção exagerada a eles, é mais útil buscar focar e colaborar com a resolução dos conflitos desencadeantes dos sintomas.

Muitas vezes esses pacientes chegam em prontos-socorros acompanhados de familiares apavorados, sendo que a presença destes habitualmente agrava os sintomas. Nesses casos, o paciente

deve ser levado, sem os acompanhantes, para sala reservada e calma. Procura-se ter abordagem tranqüila e empática, que muitas vezes é suficiente para a remissão do quadro (Hurwitz, 2004). Se necessário, pode ser administrado benzodiazepínico por via oral.

A abordagem psicoterápica breve ou de resolução de problemas (Hawton; Kirk, 1997) pode ser útil na solução do conflito desencadeante da conversão. Em certos casos, pode ser necessária psicoterapia de longa duração. Dois ensaios clínicos randomizados e controlados recentes investigaram o uso de hipnose em pacientes com quadros dissociativos motores. Um deles (Moene et al., 2003), apresentou resultados favoráveis e outro (Moene et al., 2002) não evidenciou aumento de eficácia ao se associar hipnose ao tratamento convencional. Como é muito freqüente a co-morbidade com outros transtornos mentais, o tratamento dessas outras condições (habitualmente do humor e de ansiedade) é de extrema importância (Thomas; Jankovic, 2004). Como esses pacientes costumam exibir maior sensibilidade a efeitos colaterais de medicamentos, estes devem ser iniciados em doses baixas, para minimizar as taxas de abandono do tratamento (Hurwitz, 2004).

## SÍNDROME DE GANSER (F44.80)

Descrita pelo psiquiatra alemão Sigbert Ganser (1853-1931) em 1898, em presidiários, caracteriza-se por “respostas aproximativas” (ou para-respostas) a perguntas simples. Por exemplo, o indivíduo responde que o cavalo tem cinco patas ou nomeia um lápis como caneta o que dá indícios de que a pergunta foi compreendida e a resposta seria conhecida. Outros sintomas dissociativos, como desorientação, amnésia, alteração de consciência e comportamento estão presentes (Organização Mundial de Saúde, 1993). É uma síndrome muito rara e mais comum em homens.

## TRANSTORNO DE PERSONALIDADE MÚLTIPLA (F44.81)

Apesar de gerar muita curiosidade e interesse, é um quadro que tem sido muito descrito nos EUA, mas raramente encontrado em outros países. Existe, inclusive, a controvérsia sobre o quanto este seria uma condição iatrogênica ou específica a determinada cultura (Piper; Merskey, 2004), embora os defensores dessa entidade nosológica tenham apresentado detalhados contra-argumentos (Martínez-Taboas, 1995). Desde 1994, a American Psychiatric Association (APA, 1994) mudou a denominação deste transtorno para transtorno de identidade dissociativa.

A característica essencial é a aparente existência de duas ou mais personalidades distintas no indivíduo, sendo que apenas uma delas se manifesta de cada vez (ver Quadro 21.7). Cada personalidade tem suas próprias memórias e comportamentos, havendo, inclusive, raros relatos de casos em que indivíduos são capazes de falar idiomas que normalmente desconhece (Stevenson; Pasricha, 1979). Outros sintomas incluem amnésias lacunares, alucinações auditivas e outras manifestações dissociativas.

A mudança de uma personalidade para outra é habitualmente abrupta e ligada a situações estressantes. Tem sido descrito que a maioria dos portadores do transtorno de personalidade múltipla (TPM) são mulheres, possuem marcante história de abusos na infância (físicos e sexuais) e co-morbidade com outras patologias mentais (do humor, dissociativos e por uso de substâncias) (Ray, 2000).

**Quadro 21.7 Critérios da CID-10 para transtorno de personalidade múltipla (F44.81)**

- A) Duas ou mais personalidades distintas existem dentro do indivíduo, com apenas uma delas evidenciando-se a cada vez.
- B) Cada personalidade tem suas próprias memórias, preferências e padrões de comportamento e, às vezes (e recorrentemente), assume o controle total do comportamento do indivíduo.
- C) Há incapacidade de lembrar informações pessoais importantes, a qual é extensa demais para ser explicada pelo esquecimento normal.
- D) Os sintomas não são decorrentes de transtornos mentais orgânicos (F00-F09) (p. ex., epilepsia) ou de transtornos relacionados ao uso de substâncias (F10-F19) (p. ex., intoxicação ou abstinência).

Um caso típico de TPM foi descrito por Martinez-Taboas (1995) em Porto Rico:

Diana era uma porto-riquenha de 26 anos, mãe de dois filhos, e trabalhava em um escritório. Procurou um psicólogo com queixa de tontura, perda da consciência e convulsões. Durante a entrevista, percebeu-se que a paciente também apresentava amnésias lacunares, cefaléia, alucinações auditivas (ouvia chamarem seu nome) e marcantes oscilações de humor. Tinha histórico de abuso físico na infância perpetrado pela mãe e, durante a adolescência, foi estuprada pelo namorado. Ocasionalmente, Diana manifestava duas personalidades durante a psicoterapia. Manuel era prestativo à Diana e ao terapeuta, mas Éster era agressiva, hostil e interferia na terapia. As caligrafias de Manuel e Éster eram diferentes da de Diana. Embora a psicoterapia estivesse produzindo melhor relação entre Manuel e Éster, foi descontinuada quando Diana e seu marido mudaram-se para os Estados Unidos.

## SÍNDROME DE DEPERSONALIZAÇÃO-DESREALIZAÇÃO (F48.1)

Enquanto a despersonalização refere-se às alterações afetivas e perceptuais em relação ao *self*, a desrealização refere-se às mesmas alterações em relação ao meio ambiente. O transtorno de despersonalização tem recebido muita atenção nos últimos anos, mas a desrealização tem sido pouco discutida (Steinberg, 2001).

A CID-10 o classifica como transtorno neurótico e o nomeia de síndrome de despersonalização-desrealização (SDD). Essa é uma condição “na qual o paciente queixa-se espontaneamente de alteração qualitativa de sua atividade mental, de seu corpo e do ambiente, estes últimos percebidos como irreais, longínquos ou “robotizados” (WHO, 1993).

Alguns autores não acreditam que exista a desrealização como entidade separada da despersonalização (Coons, 1996, p. 301). Entretanto, Trueman (1984) afirmou ter encontrado relatos de desrealização entre estudantes sem despersonalização, mas não indicou a real proporção dos casos.

As seguintes descrições de caso ilustram algumas das características da SDD:

Um jornalista de 30 anos de idade, diagnosticado com transtorno de despersonalização pelos últimos 15 anos: “Sou irreal e verdadeiramente sozinho – como um estranho olhando... Quando ando pela rua, sinto como se eu me

estivesse inclinando e o chão estivesse se movendo. Sinto como se não pudesse me conectar normalmente com as pessoas em nível mental. Apenas não sinto nada...” (Baker et al., 2003, p. 432)

Um profissional de 37 anos, portador de transtorno de despersonalização desde os 10 anos de idade. Os sintomas eram episódicos, mas tornaram-se mais frequentes quando tinha 14 anos. Descreveu sentir “não estar nesse mundo... Eu estou desconectado de meu corpo. É como se o meu corpo não estivesse lá”. (Simeon et al., 1997, p. 1109-1110)

## Fenomenologia e critérios diagnósticos

Alguns fenômenos, tais como o *déjà-vu*, a autoscopia e as experiências fora do corpo, têm sido relacionados ao transtorno de despersonalização. Estudos recentes relataram que a presença dessas vivências era muito baixa quando comparadas a outros sintomas de despersonalização (Sierra; Berrios, 2001). Apesar de ter sido sustentado que as descrições de experiências fora do corpo (Gabbard; Twemlow, 1984) e *déjà-vu* (Nemiah, 1975) são diferentes das de despersonalização, este tema necessita ser melhor explorado empiricamente.

É importante notar que os sintomas parecem se apresentar em um *continuum* de frequência e gravidade. Isso inclui experiências na população geral, sem diagnósticos de transtornos mentais (Myers; Grant, 1972), bem como sintomas relatados durante a prática de meditação (Castillo, 1990) ou acidentes (Noyes et al., 1977). Steinberg (2001) propôs a classificação de três tipos de experiências de despersonalização. Há as experiências de despersonalização leves e incomuns, que são vistas como sintomas isolados, como resposta à privação sensorial, às drogas e a algumas doenças. Um outro tipo seria o de sintomas passageiros e isolados que ocorrem frente a situações de graves ameaças ou traumas psicológicos. Finalmente, Steinberg se refere à despersonalização patológica, que se manifesta juntamente com vários sintomas dissociativos e não-dissociativos. Esta é uma condição persistente e recorrente que pode permanecer por anos e ser precipitada por memória traumática, mesmo na ausência de trauma psicológico grave.

Os critérios diagnósticos da CID-10 estão no Quadro 21.8. O diagnóstico diferencial inclui quadros orgânicos (a epilepsia do lobo temporal pode envolver sintomas de despersonalização e desrealização como fenômenos secundários), esquizofrenia e outros TDC. Outros transtornos mentais podem apresentar a síndrome de despersonalização-desrealização como parte de sua sintomatologia; nesses casos, o outro diagnóstico deve ser considerado o principal (WHO, 1993).



**Quadro 21.8 Critérios da CID-10 para síndrome de despersonalização-desrealização (F48.1)**

A) Qualquer um dos seguintes deve estar presente:

1. **Despersonalização:** O paciente queixa-se de sentimento de estar distante ou “não realmente estar aqui”. Por exemplo, os indivíduos podem reclamar de que suas emoções, sentimentos ou vivência do eu interior estão distantes, estranhos, não são seus ou foram desagradavelmente perdidos, ou que suas emoções ou seus movimentos parecem pertencer a terceiros, ou que se sentem como se estivessem representando uma peça;
2. **Desrealização:** o paciente queixa-se de sensação de irrealidade. Por exemplo, pode haver reclamações de que o ambiente ou objetos específicos parecem estranhos, distorcidos, estagnados, descoloridos, sem vida, melancólicos, desinteressantes ou como se fosse um palco no qual todos estão representando.

B) Há conservação do *insight*, no qual o paciente percebe que a alteração não é imposta do exterior por outras pessoas ou forças.

## Prevalência

Apesar de existirem vários estudos sobre a prevalência do transtorno de despersonalização em grupos como o de universitários (Hunter; Sierra; David, 2004), os poucos estudos com amostras representativas da população geral não fornecem dados confiáveis sobre a prevalência dessa condição. O cálculo de prevalência de um ano varia de 2,4 (atual, Ross, 1991) a 23,4% (Aderibidge; Bloch; Walker, 2001). Entretanto, esses levantamentos padecem de problemas metodológicos, como confundir a presença dos sintomas de despersonalização ou desrealização com a síndrome de despersonalização-desrealização. Apesar desses cálculos de prevalência necessitarem ser interpretados cautelosamente, eles sugerem que as experiências de despersonalização são bastante comuns (o que não deve ser confundido com a síndrome de despersonalização-desrealização).

Muitos estudos têm revelado alta prevalência de experiências de despersonalização (de 8 a 74%) em amostras de universitários (Jacobs; Bovasso, 1992).

Um outro levantamento com estudantes encontrou as seguintes porcentagens de experiências de desrealização: outras pessoas e objetos que não pareciam como reais: 33%; estar em um lugar familiar mas achá-lo não-familiar: 67% (Zingrone; Alvarado, 2001-2002). Em portadores de transtorno de pânico, os seguintes sintomas de desrealização foram relatados, em ordem decrescente de gravidade: sentimento de separação ou distanciamento do ambiente, isolamento do mundo, ambiente estranho ou irreal, as pessoas e os objetos sentidos como distanciados, as pessoas parecerem irreais, as situações parecerem ocorrer em câmera lenta (Cox; Swinson, 2002).

A maioria das pesquisas não tem encontrado predominância de qualquer sexo ou faixa etária (Sierra; Berrios, 2001; Simeon et al., 1997).

A maioria dos casos tende a ter início abrupto, mas por volta de um terço possui começo insidioso (Simeon et al., 2003a). Em um estudo, a duração do transtorno foi de 15,8 anos, e os pacientes sofreram do transtorno de despersonalização, em média, por metade de suas vidas (Simeon et al., 2003a). Além disso, entre os precipitantes do transtorno (excluídos os 49% nos quais não se pôde identificar desencadeante específico), estavam o estresse grave (25%), o consumo de maconha (13%), crises de pânico (12%), depressão (9%), uso de alucinógenos (6%), doenças virais (4%) consumo de *ecstasy* (2%) e de ketamina (1%). Contudo, esses desencadeantes não se relacionaram à gravidade dos sintomas (Simeon; Guralnik; Schmeidler, 2003a).

Episódios traumáticos se relacionaram ao transtorno de despersonalização (Simeon; Guralnik; Schmeidler, 2001) e a experiências de despersonalização em indivíduos sem o transtorno (Charbonneau; O'Connor, 1999). As experiências de desrealização também foram associadas a eventos perigosos (Aderibidge; Bloch; Walker, 2001).

As experiências de despersonalização são comuns em muitos transtornos mentais. Simeon e colaboradores (2003a) relataram que 19% dos portadores de transtorno de despersonalização tiveram história de, pelo menos, uma hospitalização psiquiátrica. Um estudo recente revelou que 30% do grupo de pacientes com queixas psicossomáticas também sofreram de despersonalização e de desrealização, particularmente aqueles com transtornos depressivos e de ansiedade (Michal et al., 2004). Outras condições em que tanto os sintomas de despersonalização quanto os de desrealização têm sido relatados incluem amnésia dissociativa, epilepsia do lobo temporal e transtorno de pânico (Segui et al., 2004).

Os sintomas de despersonalização que ocorrem em acidentes têm algumas características similares às experiências de quase-morte (EQM) (Greyson, 2000b). Estas se constituem, entre outras características, de sensação de estar de fato fora do corpo (diferente da despersonalização, onde há o relato de se sentir emocionalmente separado do corpo), sentimento de paz, ver luz brilhante e o encontro com pessoas já falecidas (Ring, 1980). Vivências de se sentir estranho em relação ao próprio corpo ou em relação ao ambiente, típicas da síndrome de despersonalização-desrealização, não são comuns na EQM. Apesar dessas diferenças, parece haver componente dissociativo na EQM, pois os indivíduos que relatam EQM pontuam mais em escalas de dissociação que aqueles sem esta experiência (Greyson, 2000a). As EQM geralmente não estão associadas a transtornos mentais e com frequência se relacionam à transformação pessoal em direção a maior altruísmo, desapego dos bens materiais e diminuição do medo da morte (van Lommel et al., 2001).

## Correlatos neurobiológicos

Apesar dos poucos estudos até o presente não nos permitem afirmar com total segurança que o transtorno de despersonalização esteja relacionado a processo ou a déficit neurobiológico particular, há importantes achados nos dados disponíveis. O relacionamento entre anormalidades nas áreas do esquema corporal e do processamento sensorial (Simeon et al., 2000), bem como a relação negativa entre a noradrenalina e a gravidade do transtor-



no de despersonalização (Simon et al., 2003b) e a redução das áreas neurais relacionadas à emoção (Phillips et al., 2001), são consistentes com as características fenomenológicas do transtorno de despersonalização.

## Tratamento

A revisão de Steinberg (2001, p. 1701-1705) sobre as diferentes abordagens psicoterapêuticas (psicanalíticas e cognitivas) para o transtorno de despersonalização, infelizmente não apresentou evidências empíricas suficientes para definições conclusivas sobre a eficácia dessas abordagens.

Algumas técnicas comportamentais têm sido associadas a bons resultados. Entre elas, a realização de tarefas desagradáveis quando o paciente está despersonalizado (Blue, 1979), manejo de contingências reforçadoras (Dollinger, 1983) e técnicas de exposição mental, como a inundação (Sookman; Solyom, 1978).

Dentro da psicofarmacoterapia, alguns relatos de caso com antidepressivos, como a desipramina (Noyes; Kuperman; Olson, 1987), a fluoxetina (Hollander et al., 1990) e a fluvoxamina (Hollander et al., 1990), têm descrito resultados positivos. Entretanto, em um dos melhores estudos até o momento, um ensaio clínico duplo-cego randomizado, controlado com placebo, avaliando 54 pacientes com transtorno de despersonalização, a fluoxetina não se mostrou efetiva (Simeon et al., 2004). Em um outro estudo, mais de 200 pacientes com transtorno de pânico e sintomas de despersonalização responderam bem ao uso de fenelzina (Shader; Sharfman, 1989).

Também há relatos de casos com respostas satisfatórias a benzodiazepínicos. Nuller (1982) relatou que 9 de 15 pacientes tiveram redução parcial dos sintomas de despersonalização com uso de clozapina. Entretanto, os casos crônicos tendem a ter pior resposta às terapêuticas instituídas.

Por não haver estudos que comparem os diferentes tratamentos (psicoterapia versus farmacoterapia ou entre os diferentes fármacos), no momento não é possível estabelecer diretriz terapêutica baseada em evidências sólidas.

## REFERÊNCIAS

- ADERIBIGBE, Y.A.; BLOCH, R.M.; WALKER, W.R. Prevalence of depersonalization and derealization experiences in a rural population. *Social Psychiatry and Psychiatric Epidemiology*, v.36, p. 63-69, 2001.
- ALMEIDA A.M. *Fenomenologia das experiências mediúnicas, perfil e psicopatologia de médiuns espíritas*. Tese. Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo, São Paulo, 2004. 205p.
- ALMEIDA, A.M.; LOTUFO NETO, F. A mediunidade vista por alguns pioneiros da área da saúde mental. *Revista de Psiquiatria Clínica*, v.31, p.132-141, 2004.
- ALMEIDA, A. M.; LOTUFO NETO, F. Metodologia para o estudo de estados alterados de consciência. *Revista de Psiquiatria Clínica*, v.30, p.21-28, 2003.
- ALVARADO, C.S. Dissociation in Britain during the late nineteenth century: the society for psychical research, 1882-1900. *Journal of Trauma and Dissociation*, v.3, p.9-33, 2002.
- AMERICAN PSYCHIATRIC ASSOCIATION (APA). *Diagnostic and statistical manual of mental disorders*. 4th. ed. Washington, DC: American Psychiatric Press, 1994.
- AZAM, [E. E.]. *Hypnotisme, double conscience et altérations de la personnalité*. Paris: J. B. Baillière et Fils, 1887.
- BACK, T. et al. Diffusion-weighted MR imaging in a case of dissociative amnesia. *Nervenarzt*, v.69, n.10, p.909-912, 1998.
- BAKER, D. et al. Depersonalization disorder: clinical features of 2004 cases. *British Journal of Psychiatry*, v.182, p. 428-433, 2003.
- BARLOW, D.H.; ABEL, G.G.; Blanchard, E.B. Gender identity change in a transsexual: an exorcism. *Archives of Sexual Behavior*, v.6, p.387-395, 1977.
- BLUE, F.R. Use of directive therapy in the treatment of depersonalization neurosis. *Psychological Reports*, v. 49, p. 904-906, 1979.
- BREMNER, J.D. et al. Neural mechanisms in dissociative amnesia for childhood abuse: relevance to the current controversy surrounding the "false memory syndrome". *American Journal of Psychiatry*, v.153, n.7, p.71-82, 1996. Suppl.
- CANDEL, I.; MERCKELBACH, H. Peritraumatic dissociation as a predictor of post-traumatic stress disorder: a critical review. *Comprehensive Psychiatry*, v.45, p.44-50, 2004.
- CARDEÑA, E. The domain of dissociation. In: LYNN, S.J.; RHUE, J.W. *Dissociation: clinical and theoretical perspectives*. New York: Guilford, 1994.
- CARDEÑA, E. et al. Dissociative disorders. In: AMERICAN PSYCHIATRIC ASSOCIATION. *DSM-IV: sourcebook*. Washington DC: American Psychiatric Press, 1994. p.871-880.
- CASTILLO, R.J. Spirit possession in South Asia: dissociation or hysteria? Part 2: case histories. *Culture, Medicine and Psychiatry*, v.18, p.141-162, 1994.
- CASTILLO, R.J. Depersonalization and meditation. *Psychiatry*, v.53, p. 158-168, 1990.
- CHARBONNEAU, J.; O'CONNOR, K. Depersonalization in a non-clinical sample. *Behavioral and Cognitive Psychotherapy*, v.27, p. 377-381, 1999.
- CLAUS, P.J. Spirit possession and spirit mediumship from the perspective of Tulu oral traditions. *Culture, Medicine and Psychiatry*, v.3, p.29-52, 1979.
- COONS, P.M. Psychogenic or dissociative fugue: a clinical investigation of five cases. *Psychological Reports*, v.84, n.3 pt. 1, p.881-886, 1999.
- COONS, P.M. Depersonalization and derealization. In: MICHELSON, L.K.; RAY, W.J. (Ed.). *Handbook of dissociation: theoretical, empirical, and clinical perspectives*. New York: Plenum, 1996.
- COX, B.J.; SWINSON, R.P. Instrument to assess depersonalization-derealization disorder. *Depression and Anxiety*, v.15, p. 172-175, 2002.
- CRABTREE, A. *From Mesmer to Freud: magnetic sleep and the roots of psychological healing*. New Haven: Yale University, 1993.
- DOLLINGER, S.A. A case report of dissociative neurosis (depersonalization disorder) in an adolescent treated with family therapy and behavior modification. *Journal of Consulting and Clinical Psychology*, v.51, p. 479-484, 1983.
- ELLENBERGER, H.F. *The discovery of the unconscious*. New York: Basic Books, 1970.
- ERDINC, I.B. et al. A case of incest with dissociative amnesia and post traumatic stress disorder. *Turk Psikiyatri Derg.*, v.15, n.2, p.161-165, 2004.
- FERRACUTI, S.; SACCO, R.; LAZZARI, R. Dissociative trance disorder: clinical and rorschach findings in ten persons reporting demon possession and treated by exorcism. *Journal of Personality Assessment*, v.66, p.525-539, 1996.
- FRIEDL, M.C.; DRAJER, N.; JONGE, P. Prevalence of dissociative disorders in psychiatric in-patients: the impact of study characteristics. *Acta Psychiatr. Scand.*, v.102, p.423-428, 2000.
- GABBARD, G.O.; TWELOW, S.W. *With the eyes of the mind: an empirical analysis of out-of-body states*. New York: Praeger Scientific, 1984.
- GAW, A.C. et al. The clinical characteristics of possession disorder among 20 chinese patients in the Hebei province of China. *Psychiatric Services*, v.49, p.360-365, 1998.
- GREYSON, B. Dissociation in people who have near-death experiences: out of their bodies or out of their minds? *Lancet*, v.355, p. 460-463, 2000a.
- GREYSON, B. Near-death experiences. In: CARDEÑA, E.; LYNN, S.J.; KRIPPNER, S. (Ed.). *Varieties of anomalous experiences*. Washington, DC: American Psychological Association, 2000b.
- GUZ, H. et al. Conversion and somatization disorders; dissociative symptoms and other characteristics. *J. Psychosom. Res.*, v.56, p.287-291, 2004.

- Haugen, M.C.; Castillo, R.J. Unrecognized dissociation in psychotic outpatients and implications of ethnicity. *J. Nerv. Ment. Dis.*, v.187, p.751-754, 1999.
- Hawton, K.; Kirk, J. Resolução de problemas. In: Hawton, K. et al. *Terapia cognitivo-comportamental para problemas psiquiátricos: um guia prático*. São Paulo: Martins Fontes, 1997. p.575-604.
- Heruti, R.J. et al. Conversion motor paralysis disorder: overview and rehabilitation model. *Spinal Cord*, v.40, p.327-334, 2002.
- Hollander, E. et al. Treatment of depersonalization with serotonin reuptake blockers. *Journal of Clinical Psychopharmacology*, v. 10, p. 200-203, 1990.
- Hunter, E.C.M.; Sierra, M.; David, A.S. The epidemiology of depersonalization and derealization: a systematic review. *Social Psychiatry and Psychiatric Epidemiology*, v.39, p. 9-18, 2004.
- Hurwitz, T. A. Somatization and conversion disorder. *Can. J. Psychiatry*, v.49, p.172-178, 2004.
- Ishikura, R.; Tashiro, N. Frustration and fulfillment of needs in dissociative and conversion disorders. *Psychiatry Clinic and Neuroscience*, v.56, n.4, p.381-390, 2002.
- Izumi, S.I. et al. An individual patient comparison of response to a memory training program: psychogenic V organic amnesia: brief report. *American Journal of Physical Medicine Rehabilitation*, v.77, n.5, p.458-462, 1998.
- Jacobs, J.R.; Bovasso, G.B. Toward the clarification of of the construct of depersonalization and its association with affective and cognitive symptoms. *Journal of Personality Assessment*, v.59, p. 352-365, 1992.
- Janet, P. *L'Automatisme psychologique: essai de psychologie expérimentale sur les forme inférieures de l'activité humaine*. Paris: Félix Alcan, 1889.
- Jasper, F.J. Working with dissociative fugue in a general psychotherapy practice: a cautionary tale. *Am. J. Clin. Hypn.*, v.45, n.4, p.311-322.
- Jung, C.G. Sobre a psicologia e patologia dos fenômenos chamados ocultos. In: Jung, C.G. *Estudos psíquicos*. Petrópolis: Vozes, 1994. p.15-96.
- Koss, J. D. Therapeutic aspects of Puerto Rican cult practices. *Psychiatry*, v.38, p.160-171, 1975.
- Krippner, S. Cross-cultural approaches to multiple personality disorder: practices in Brazilian spiritism. *Ethos*, v.15, p.273-295, 1987.
- Kurita, A. et al. Changes in visual event-related potentials and SPECT in dissociative amnesia. *Rinsho Shinkeigaku*, v.44, n.1, p.14-19, 2004.
- León, C.A. "El duende" and other incubi: suggestive interactions between culture, the devil and the brain. *Archives of General Psychiatry*, v.32, p.155-162, 1975.
- Letonoff, E.J.; Williams, T.R.; Siohu, K.S. Hysterical paralysis: a report of three cases and a review of the literature. *Spine*, v.27, n.20, p.E441-5, 2002.
- Leucht, S. et al. Fugue and suicide. *Nervenarzt*, v.74, n.7, p.587-590. Epub 2003 Jun 25.
- Lewis-Fernández, R. A cultural critique of the DSM-IV dissociative disorders section. *Transcultural Psychiatry*, v.35, p.387-400, 1998.
- Lombroso, C. *Hipnotismo e mediunidade*. Rio de Janeiro: FEB, 1983.
- Marmar, C.R. et al. Characteristics of emergency services personnel related to peritraumatic dissociation during critical incident exposure. *American Journal of Psychiatry*, v.153, n.7, p.94-102, 1996. Suppl.
- Martínez-Taboas, A. Dissociative experiences and disorders: a review. *International Journal of Parapsychology*, v.12, p.131-162, 2001.
- \_\_\_\_\_. *Multiple personality: an hispanic perspective*. San Juan: Puente, 1995.
- Merckelbach, H.; Muris, P. The causal link between self-reported trauma and dissociation: a critical review. *Behaviour Research and Therapy*, v.39, p.245-254, 2001.
- Michal, M. et al. Prevalence of depersonalization and derealization in psychosomatic inpatients. *Journal of Psychosomatic Research*, v.56, p. 652, 2004.
- Moene, F.C. et al. A randomized controlled clinical trial of a hypnosis-based treatment for patients with conversion disorder, motor type. *Int. J. Clin. Exp. Hypn.*, v.51, p.29-50, 2003.
- Moene, F.C. et al. A randomised controlled clinical trial on the additional effect of hypnosis in a comprehensive treatment programme for in-patients with conversion disorder of the motor type. *Psychother. Psychosom.*, v.71, p.66-76, 2002.
- Moreira-Almeida, A.; Almeida, A.A. S.; Lotufo Neto, F. History of spiritist madness in Brazil. *History of Psychiatry*, v.16, p.5-25, 2005.
- Myers, D.H.; Grant, G. A study of depersonalization in students. *British Journal of Psychiatry*, v.121, p. 59-65, 1972.
- Negro Jr., P.J. *A natureza da dissociação: um estudo sobre experiências dissociativas associadas a práticas religiosas*. Tese. São Paulo, Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo, 1999.
- Nemiah, J.C. Depersonalization neurosis. In: Freedman, A.M.; Kaplan, H.I.; Sadock, B.J. (Ed.). *Comprehensive textbook of psychiatry-II*. Baltimore: Williams and Wilkins, 1975. v.2.
- Noyes, R. et al. Depersonalization in accident victims and psychiatry patients. *Journal of Nervous and Mental Disease*, v. 164, p. 401-407, 1977.
- Noyes, R.; Kuperman, S.; Olson, S.B. Desipramine: a possible treatment for depersonalization disorder. *Canadian Journal of Psychiatry*, v.32, p. 782-784, 1987.
- Nuller, Y.L. Depersonalization: symptoms, meaning, therapy. *Acta Psychiatrica Scandinavica*, v.66, p.4510-4458, 1982.
- Organização Mundial de Saúde. *Classificação de transtornos mentais e de comportamento da CID-10*. Porto Alegre: Artmed, 1993.
- Phillips, M.L. et al. Depersonalization disorder: thinking without feeling. *Psychiatry Research: Neuroimaging*, v. 108, p. 145-160, 2001.
- Piper, A.; Merskey, H. The persistence of folly: a critical examination of dissociative identity disorder: Part I: The Excesses of an improbable concept. *Canadian Journal of Psychiatry*, v.49, p. 592-600, 2004.
- Putnam, F.W. et al. Patterns of dissociation in clinical and nonclinical samples. *J. Nerv. Ment. Dis.*, v.184, p.673-679, 1996.
- Ray, W.J. Dissociative identity disorder. In: Kazdin, A.E. (Ed.). *Encyclopedia of psychology*. Washington, DC: American Psychological Association, 2000. v.3.
- Ring, K. *Life at death: a scientific investigation of the near-death experience*. New York: Coward, McCann & Geoghegan, 1980.
- Ronaldset, J.O.; Christiansen, T.W. Treatment of patients with psychogenic amnesia with the help of therapeutic anamnesis. *Tidsskr Nor Laegeforen*, v.118, n.25, p.3977-3978, 1998.
- Ron, M. Explaining the unexplained: understanding hysteria. *Brain*, v.124, p.1065-1066, 2001.
- Ross, C.A. Epidemiology of multiple personality disorder and dissociation. *Psychiatric Clinics of North America*, v.14, p. 503-517, 1991.
- Ross, C.A.; Joshi, S.; Currie, R. Dissociative experiences in the general population. *Am. J. Psychiatry*, v.147, p.1547-1552, 1990.
- Segui, J. et al. Depersonalization in panic disorder: a clinical study. *Comprehensive Psychiatry*, v.41, p. 172-178, 2004.
- Shader, R.I.; Sharfman, E.L. Depersonalization disorder (or depersonalization neurosis). In: *TREATMENTS of psychiatric disorders: a task force report of the American Psychiatric Association*. Washington, DC: American Psychiatric Association, 1989. v.3.
- Sierra, M.; Berrios, G.E. The phenomenological stability of depersonalization: comparing the old with the new. *J. Nerv. Ment. Dis.*, v.189, n.9, p.629-636, 2001.
- Simeon, D.; Guralnik, O.; Schmeidler, J. Development of a depersonalization severity scale. *Journal of Traumatic Stress*, v.14, p. 341-349, 2001.
- Simeon, D. et al. Basal norepinephrine in depersonalization disorder. *Psychiatry Research*, v.121, p. 93-97, 2003b.
- Simeon, D. et al. Feeling unreal: 30 cases of DSM-III-R depersonalization disorder. *American Journal of Psychiatry*, v.154, p. 1107-1113, 1997.
- Simeon, D. et al. Feeling unreal: a depersonalization disorder update of 117 cases. *Journal of Clinical Psychiatry*, v.64, p. 990-997, 2003a.
- Simeon, D. et al. Feeling unreal: a PET study of depersonalization disorder. *American Journal of Psychiatry*, v.157, p. 1782-1788, 2000.
- Simeon, D. et al. Fluoxetine therapy in depersonalization disorder: Randomised controlled trial. *British Journal of Psychiatry*, v.185, p. 31-36, 2004.
- Sookman, D.; Solym, L. Severe depersonalization treated by behavior therapy. *American Journal of Psychiatry*, v.135, p. 1543-1545, 1978.
- Steele, K.; Colrain, J. Abreactive work with sexual abuse survivors: concepts and techniques. In: Hunter, M. (Ed.). *The sexually abused male*. Lexington, MA: Lexington Books, 1990. v.2, p.1-55.

- STEINBERG, M. Depersonalization. In: GABBARD, G.O. (Ed.). *Treatments of psychiatric disorders*. 3rd ed. Washington, DC: American Psychiatric Publishing, 2001. v.2.
- STEVENSON, I.; PASRICHA, S. A case of secondary personality with xenoglossy. *Am. J. Psychiatry*, v.136, p.1591-1592, 1979.
- STEVENSON, I.; PASRICHA, S.; MCCLEAN-RICE, N. A case of the possession type in India with evidence of paranormal knowledge. *Journal of Scientific Exploration*, v.3, p.81-101, 1989.
- TEASELL, R.W.; SHAPIRO, A.P. Misdiagnosis of conversion disorders. *Am. J. Phys. Med. Rehabil.*, v.81, p.236-240, 2002.
- THOMAS, M.; JANKOVIC, J. Psychogenic movement disorders: diagnosis and management. *CNS Drugs*, v.18, p.437-452, 2004.
- TRUEMAN, D. Anxiety and depersonalization and derealization experiences. *Psychological Reports*, v. 54, p. 91-96, 1984.
- TURKUS, J.A.; COHEN, B.M.; COURTOIS, C.A. The empowerment model for the treatment of post-abuse and dissociative disorders. In: BRAUN, B. (Ed.). *Proceedings of the 8th International Conference on Multiple Personality/Dissociative States*. Skokie: International Society for the Study of Multiple Personality Disorder, 1991, p.58.
- VAN DER HART, O.; BROWN, P.; GRAAFLAND, M. Trauma-induced dissociative amnesia in World War I combat soldiers. *Aust N. Z. J. Psychiatry*, v.33, n.1, p.37-46, 1999.
- VAN LOMMEL, P. et al. Near-death experience in survivors of cardiac arrest: a prospective study in the Netherlands. *Lancet*, v.358, p.2039-2045, 2001.
- WORLD HEALTH ORGANIZATION (WHO). *The ICD-10 classification of mental and behavioural disorders: clinical descriptions and diagnostic guidelines*. Geneva, s/d.
- ZINGRONE, N.L. Images of woman as medium: power, pathology and passivity in the Writings of Frederic Marvin and Cesare Lombroso. In: COLY, L.; WHITE, R.A. (Ed.). *Women and parapsychology*. New York: Parapsychology Foundation, 1994. p.90-123.
- ZINGRONE, N.L.; ALVARADO, C.S. The dissociative experiences Scale-II: descriptive statistics, factor analysis, and frequency of experiences. *Imagination, Cognition and Personality*, v.21, p.145-157, 2001-2002.

## 22.1

## Transtorno de pânico e agorafobia

Márcio Antonini Bernik  
Guilherme Spadini dos Santos  
Francisco Lotufo Neto

Introdução, 298  
Quadro clínico, 298  
Diagnóstico diferencial e co-morbidades, 300

Epidemiologia, 302  
Tratamento, 303  
Referências, 306

## INTRODUÇÃO

As crises de pânico completas ou com sintomas limitados são as manifestações mais típicas da ansiedade patológica. São fenômenos de início rápido, geralmente durando poucos minutos, caracterizados pela ocorrência de sintomas de hiperatividade autonômica. Além dos sintomas físicos envolvidos, as crises de pânico também se qualificam por pensamentos automáticos típicos que ocorrem durante o ataque, como o medo de tragédia ou morte iminente ou, ainda, de ficar louco.

A ansiedade tem função evolutiva de proteção. A crise de pânico, isoladamente, é uma reação biológica de resposta a contexto ambiental associado ao risco de destruição imediata do organismo, ou seja, manifestação emocional que dentro de certos limites é necessária ao ser humano. Assim, qualquer pessoa pode ter uma crise de pânico, e um ataque isolado não é suficiente para o diagnóstico de transtorno de pânico. Crises de pânico isoladas parecem ser a causa de 20% das consultas de saúde mental nos Estados Unidos e podem ocorrer em até 10% da população (Eaton et al., 1994).

Por se tratar de uma distinção entre gradientes de cinza e não entre o branco e o preto, a diferenciação entre ansiedade normal e patológica nem sempre é tão fácil. Isso se reflete na grande variação dos critérios diagnósticos do transtorno de pânico. Nas edições anteriores do *Manual diagnóstico e estatístico de transtornos mentais*, da American Psychiatric Association (DSM), o critério para definir o transtorno de pânico era numérico, ou seja, a quantidade de crises de pânico em determinado intervalo de tempo. Na edição atual, o critério numérico deixou de ser usado, e tornou-se importante a significância clínica dos sintomas apresentados, ou seja, o quanto as crises de pânico (mesmo que tenha sido apenas uma) alteram o comportamento, as cognições e a qualidade de vida do sujeito (Zimmerman et al., 2004).

A ocorrência de crises de pânico parece depender de limiar biológico. Esse limiar está sujeito a fatores genéticos e ambientais ligados ao estilo de vida do indivíduo, como nível de estresse psicossocial (Strohle; Holsboer, 2003), uso e abuso de cafeína e outros psicoestimulantes (Bourin et al., 1998), episódios repetidos de abstinência de álcool (Terra et al., 2004) e, possivelmente, uso de esteróides anabolizantes. No Brasil, é comum que ocorram crises de pânico após

o uso de medicamentos anorexígenos. Entretanto, estudos recentes apontam para o transtorno de pânico como patologia com predominância de fatores genéticos que parecem determinar até 70% da variância (chance de ocorrência do fenômeno).

Há ainda associação entre o transtorno de pânico e os processos mentais (cognitivos) característicos que podem determinar no indivíduo vulnerabilidade para a primeira crise ou para a recidiva dessas crises. A primeira crise de pânico pode ser decorrente de estímulo ameaçador externo, como vôo de avião ou uso de cocaína. Pode ocorrer, porém, que essa primeira crise sensibilize as estruturas cognitivas, que passariam a ser responsáveis por sua deflagração, evoluindo para o transtorno de pânico típico (Ludewig et al., 2005).

## QUADRO CLÍNICO

A principal característica do transtorno de pânico (TP) é a presença de crises de pânico recorrentes, que se apresentam como ataques espontâneos de sensação de perigo ou morte iminente associados a sintomas de hiperatividade autonômica. Tipicamente, essas crises duram de 10 a 30 minutos. Mesmo quando são descritas como mais longas, é geralmente possível identificar o período de pico dos sintomas em torno de 10 minutos.

Os sintomas característicos das crises de pânico estão listadas no Quadro 22.1.1, em que se encontram os critérios diagnósticos do DSM-IV. Enquanto esse manual apresenta tais critérios à parte, ressaltando que crises de pânico isoladamente não podem ser codificadas como diagnóstico, a CID-10 só as descreve no contexto dos critérios para transtorno de pânico (Quadro 22.1.3). Embora crises de pânico isoladas não impliquem necessariamente diagnóstico de transtorno de pânico, há evidências de que a ocorrência de ataques de pânico isolados, sobretudo em jovens, está associada a maior risco de desenvolvimento de transtornos da ansiedade e depressão (Goodwin et al., 2004).

Os sintomas mais facilmente percebidos pelos pacientes e mais frequentemente relatados como ocorrendo durante as crises são os de hiperatividade autonômica e outros físicos associados à hiperventilação, por exemplo: taquicardia, sudorese, tremores, dor no pei-



**Quadro 22.1.1 Critérios diagnósticos para crises de pânico pelo DSM-IV**

Um período distinto de intenso medo ou desconforto, no qual quatro (ou mais) dos seguintes sintomas desenvolveram-se abruptamente e alcançaram um pico em 10 minutos:

- (1) palpitações ou taquicardia
- (2) sudorese
- (3) tremores
- (4) sensações de falta de ar ou sufocamento
- (5) sensações de asfixia
- (6) dor ou desconforto torácico
- (7) náusea ou desconforto abdominal
- (8) sensação de tontura, instabilidade, vertigem ou desmaio
- (9) desrealização (sensações de irrealidade) ou despersonalização (estar distanciado de si mesmo)
- (10) medo de perder o controle ou enlouquecer
- (11) medo de morrer
- (12) parestesias (anestesia ou sensações de formigamento)
- (13) calafrios ou ondas de calor

to. Esses sintomas muitas vezes são confundidos com doenças físicas. Dessa forma, não é de se estranhar que os pacientes procurem ajuda médica de forma intensa e freqüente, especialmente os serviços de emergência.

Muitas vezes, as crises deflagram estados dissociativos como despersonalização e desrealização, que ocorrem em 7,8 ou até 82,6% dos casos, dependendo do critério utilizado (Hunter et al., 2004). A grande sugestionabilidade desses pacientes, sua evidente insegurança e pedidos dramáticos de ajuda também produzem com freqüência diagnósticos incorretos de “histeria”.

As crises de pânico podem ocorrer em qualquer local, contexto ou hora, inclusive durante o sono. Neste, o paciente acorda durante as fases não-REM (fase 2) e em geral não refere sonhos. A crise deve ser diferenciada de episódios de terror noturno que ocorrem com ausência de confusão e amnésia (Merritt-Davis; Balon, 2003).

No transtorno de pânico, as crises são predominantemente espontâneas, ou seja, em geral não é possível identificar desencadeante externo claro, motivo pelo qual, na CID-10, o transtorno de pânico também é identificado por nomenclatura mais descritiva: ansiedade episódica paroxística. Para a CID-10, além de espontâ-

neas, as crises devem ser recorrentes. A CID-10 não especifica critério numérico, exige apenas que sejam recorrentes e espontâneas. O DSM-IV também não utiliza mais critérios numéricos, exigindo apenas que após a crise ocorra preocupação excessiva com ter outros ataques, suas conseqüências ou suas implicações, e/ou alteração no modo de vida decorrente das crises de pânico. Os critérios para transtorno de pânico pelo DSM-IV e CID-10 estão apresentados nos Quadros 22.1.2 e 22.1.3, respectivamente. Para a CID-10, o diagnóstico de transtorno de pânico só é possível na ausência de qualquer co-morbidade com fobias, o que torna o diagnóstico, na prática, muito difícil.

As crises de pânico são muito aversivas e aleatoriamente repetitivas. Desse modo, uma das primeiras conseqüências de longo prazo das crises de pânico não-tratadas é a ansiedade antecipatória associada ao receio de novos ataques. Essa ansiedade está ligada à expectativa que o indivíduo tem de sentir-se mal em determinado local, situação ou contexto. Quando o indivíduo entra na situação temida, tem brusca elevação na intensidade das manifestações autonômicas, além de outros sintomas somáticos e psíquicos que podem constituir o gatilho para novo ataque de pânico,

**Quadro 22.1.2 Critérios diagnósticos para transtorno de pânico sem agorafobia pelo DSM-IV**

A. Tanto (1) como (2):

- (1) Ataques de pânico recorrentes e inesperados
- (2) Pelo menos um dos ataques foi seguido pelo período mínimo de 1 mês com uma (ou mais) das seguintes características:
  - (a) preocupação persistente acerca de ter ataques adicionais
  - (b) preocupação acerca das implicações do ataque ou suas conseqüências (p. ex., perder o controle, ter um ataque cardíaco, enlouquecer)
  - (c) uma alteração comportamental significativa relacionada aos ataques

B. Ausência de Agorafobia.

C. Os ataques de pânico não se devem aos efeitos fisiológicos diretos de uma substância (p. ex., droga de abuso, medicamento) ou uma condição médica geral (p. ex., hipertireoidismo).

D. Os ataques de pânico não são melhor explicados por outro transtorno mental, como fobia social (p. ex., ocorrendo quando da exposição a situações sociais temidas), fobia específica (p. ex., quando da exposição a uma situação fóbica específica), transtorno obsessivo-compulsivo (quando da exposição à sujeira em alguém com uma obsessão de contaminação), transtorno de estresse pós-traumático (p. ex., em resposta a estímulos associados a um estressor grave) ou transtorno de ansiedade de separação (p. ex., em resposta a estar afastado do lar ou de entes queridos).



**Quadro 22.1.3 CID-10: critérios diagnósticos para transtorno de pânico (ansiedade episódica paroxística)**

A. O indivíduo é acometido por ataques de pânico recorrentes que não são consistentemente associados à situação específica ou a objeto e que freqüentemente ocorrem de forma espontânea (ou seja, os episódios são imprevisíveis). Os ataques não são associados a exercícios ou à exposição a situações perigosas.

B. Um ataque de pânico é caracterizado pelos seguintes critérios:

- (1) é um episódio delimitado de intenso medo ou desconforto;
- (2) começa de forma abrupta;
- (3) alcança pico em poucos minutos e dura apenas alguns minutos;
- (4) pelo menos quatro dos sintomas abaixo devem estar presentes, um dos quais deve estar entre os itens (a) a (d):

**Sintomas de ativação autonômica**

- (a) palpitações, “batedeira” ou freqüência cardíaca aumentada;
- (b) sudorese;
- (c) tremores;
- (d) boca seca (não devida a medicamento ou à desidratação);

**Sintomas que envolvem o tórax e o abdome**

- (e) dificuldade respiratória;
- (f) sensação de sufocamento;
- (g) dor ou desconforto no peito;
- (h) náusea ou mal-estar abdominal;

**Sintomas que envolvem o estado mental**

- (i) sensação de tontura ou desfalecimento;
- (j) desrealização ou despersonalização;
- (k) medo de perder o controle, ficar louco ou desmaiar;
- (l) medo de morrer;

**Sintomas gerais**

- (m) calafrios ou ondas de calor;
- (n) parestesias (dormência ou formigamento).

C. Cláusulas de exclusão mais comuns. Os ataques de pânico não são resultantes de doença física, transtorno mental orgânico ou outros transtornos mentais, como esquizofrenia e transtornos relacionados, transtornos afetivos ou somatoformes.

agora não mais espontâneo e, sim, situacional. A partir de então, esse indivíduo pode desenvolver “esquiva fóbica”, passando a evitar as situações ou locais onde ocorreram as crises, ou outras que se assemelham por generalização, caracterizando a agorafobia. A mais importante consequência a longo prazo das crises de pânico não-tratadas. Em algumas pessoas, observa-se o desenvolvimento de esquiva agorafóbica, que pode ser extensa, após única crise de pânico espontânea.

O DSM-IV descreve critérios para agorafobia (Quadro 22.1.4), ressaltando que não se trata de transtorno codificado. Pode ser utilizado o diagnóstico de transtorno de pânico com agorafobia, ou agorafobia sem história de transtorno de pânico, situação clínica pouco comum em nossa experiência. Os critérios diagnósticos da CID-10 são fortemente influenciados pela visão comportamentalista europeia, e a agorafobia é considerada o transtorno principal, enquanto

as crises de pânico apenas um tipo de sintoma. Deve-se especificar agorafobia com ou sem transtorno de pânico. Não é permitido pela CID-10 (que é a classificação oficial no Brasil) o diagnóstico de transtorno de pânico em paciente que tenha esquiva fóbica.

**DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL E CO-MORBIDADES**

A conduta médica mais convencional é associar as manifestações das crises de pânico a possíveis disfunções cardiológicas, endócrinas ou neurológicas. Embora seja clara a indicação de exame de eletrocardiograma para um homem de 45 anos que vem ao pronto-socorro com dor precordial, dispnéia e inquietude, muitas vezes as pesquisas diagnósticas se repetem indefinidamente, mesmo em pacientes nos quais já foi firmado o diagnóstico de transtorno de pânico. Na faixa etária mais comum para o início das crises de pânico (15 a 25 anos, predominantemente mulheres), os ataques de pânico são mais prevalentes do que a maioria das patologias investigadas (Barsky et al., 1999). De fato, até 3,5% da população geral pode sofrer de TP, e até 10% apresentarem crises de pânico isoladas.

Em resumo, após serem colhidos dados de história e exame físico que levem à hipótese diagnóstica principal de transtorno de

**Atenção**

A ansiedade tem função evolutiva de proteção. A crise de pânico, isoladamente, é uma reação biológica de resposta a contexto ambiental associado ao risco de destruição imediata do organismo.

### Quadro 22.1.4 Critérios do DSM-IV para agorafobia

A. Ansiedade acerca de estar em locais ou em situações de onde possa ser difícil (ou embaraçoso) escapar ou onde o auxílio pode não estar disponível, na eventualidade de ter um ataque de pânico inesperado ou predisposto pela situação, ou sintomas tipo pânico. Os temores agorafóbicos tipicamente envolvem agrupamentos característicos de situações que incluem: estar fora de casa desacompanhado; estar em meio a uma multidão ou permanecer em uma fila; estar em uma ponte; viajar de ônibus, trem ou automóvel.

**Nota:** Considerar o diagnóstico de fobia específica, se a esquiva limita-se apenas a uma ou algumas situações específicas, ou de fobia social, se a esquiva limita-se a situações sociais.

B. As situações são evitadas (p. ex., viagens são restringidas) ou suportadas com acentuado sofrimento ou com ansiedade acerca de ter um ataque de pânico ou sintomas tipo pânico, ou exigem companhia.

C. A ansiedade ou esquiva agorafóbica não é melhor explicada por um outro transtorno mental, como fobia social (p. ex., a esquiva limita-se a situações sociais pelo medo do embaraço), fobia específica (p. ex., a esquiva limita-se a única situação, como elevadores), transtorno obsessivo-compulsivo (p. ex., esquiva à sujeira, em alguém com uma obsessão de contaminação), transtorno de estresse pós-traumático (p. ex., esquiva de estímulos associados com um estressor grave) ou transtorno de ansiedade de separação (p. ex., esquiva a afastar-se do lar ou de parentes).

### Quadro 22.1.5 Critérios da CID-10 para agorafobia

A. Presença de medo significativo e consistente, ou esquiva, em pelo menos duas das seguintes situações:

- (1) multidões;
- (2) lugares públicos;
- (3) viajar sozinho;
- (4) viajar para longe de casa.

B. Pelo menos dois sintomas de ansiedade na situação referida devem estar presentes simultaneamente, em pelo menos uma ocasião desde o início do transtorno, e um dos sintomas deve ser dos itens 1 a 4 abaixo:

#### Sintomas de ativação autonômica

- (a) palpitações, “batedeira” ou frequência cardíaca aumentada;
- (b) sudorese;
- (c) tremores;
- (d) boca seca (não devida a medicamento ou desidratação);

#### Sintomas que envolvem o tórax e o abdômen

- (e) dificuldade respiratória;
- (f) sensação de sufocamento;
- (g) dor ou desconforto no peito;
- (h) náusea ou mal-estar abdominal;

#### Sintomas que envolvem o estado mental

- (i) sensação de tontura ou desfalecimento;
- (j) desrealização ou despersonalização;
- (k) medo de perder o controle, ficar louco ou desmaiar;
- (l) medo de morrer;

#### Sintomas gerais

- (m) calafrios ou ondas de calor;
- (n) parestesias (dormência ou formigamento);

C. Transtorno emocional significativo advém da esquiva ou dos sintomas de ansiedade, e o indivíduo reconhece-os como excessivos ou desarrazoados.

D. Os sintomas são restritos, ou predominam, nas situações temidas ou na contemplação das mesmas.

E. Cláusulas de exclusão mais comuns. Medo ou esquiva da situação (critério A) não é resultado de delírios, alucinações ou outros transtornos como transtorno mental orgânico, esquizofrenia e transtornos relacionados, transtornos afetivos ou obsessivo-compulsivo e não é secundário a crenças culturais.

pânico, é indispensável que o paciente seja encaminhado a acompanhamento psiquiátrico ambulatorial, para evitar retornos desnecessários aos serviços de emergência. Os custos de atendimentos e investigações desnecessários somam-se aos demais prejuízos

socioeconômicos associados ao transtorno de pânico (Simon; Fischmann, 2005).

Entretanto, há a necessidade, na anamnese, de se diferenciar o TP de outras condições médicas que possam gerar sintomas simi-

lares, como a ansiedade ao uso de psicofármacos: associada ao uso e abuso de psicoestimulantes, à síndrome de retirada de depressores do SNC, como álcool e benzodiazepínicos, ou, mais raramente, ao uso de psicodislépticos, como o LSD ou a *cannabis*. Doenças comuns, como as alterações de funcionamento da tireóide, a asma e a doença pulmonar obstrutiva crônica devem ser investigadas. Outras patologias citadas nos manuais como possíveis diagnósticos diferenciais, como o hiperparatireoidismo e o feocromocitoma, são muito raras. A hipoglicemia pode ter sintomas similares, mas raramente ocorre fora do contexto de pacientes diabéticos medicados.

É muito comentada também a associação de TP com a síndrome do prolapso valvar mitral (Cordás et al., 1991) e com disfunções vestibulares. Entretanto, os medicamentos utilizados no tratamento dessas patologias não são eficazes na abordagem do transtorno de pânico, e a insistência em não se tratar o transtorno de pânico costuma levar à cronificação dos sintomas e ao desenvolvimento de complicações de longo prazo, como agorafobia (já comentada), hipocondria, ansiedade generalizada, depressão, abuso de álcool ou outros depressores do SNC e alterações da personalidade. Alguns tipos de crises epiléticas também podem cursar com sintomas parecidos com os de pânico. Há relação bem-estabelecida entre o tabagismo e o risco aumentado para transtorno de pânico.

O diagnóstico diferencial psiquiátrico do transtorno de pânico deve ser feito com os outros transtornos de ansiedade (p. ex., ansiedade generalizada, fobias específicas, transtorno obsessivo-compulsivo) e outras psicopatologias. Crises de pânico podem ocorrer em vários transtornos de ansiedade, e sintomas de ansiedade são comuns na maioria dos transtornos psiquiátricos.

## EPIDEMIOLOGIA

Dados de prevalência sobre o TP têm sido relatados desde a década de 1980, quando, com a publicação do DSM-III, o termo “transtorno de pânico” foi empregado.

Anteriormente, os diagnósticos atribuídos a esse grupo de pacientes era heterogêneo, o que tornava difícil a comparação de resultados de estudos diferentes.

Usando os critérios diagnósticos do DSM-III (APA, 1980), Uhlenuth (1983), no “1979 National Survey of Psychiatric Drug Use” estimou a prevalência para *agorafobia com pânico* ao longo de um ano de observação utilizando questionários de auto-avaliação. Angst e Dobler-Mikola (1985) estudaram a prevalência para o TP ao longo de um ano em populações europeias, enquanto Wittchen (1993) pesquisou a prevalência para o TP ao longo de seis meses e



## Atenção

Após serem colhidos dados de história e exame físico que levem à hipótese diagnóstica principal de transtorno de pânico, é indispensável que o paciente seja encaminhado a acompanhamento psiquiátrico ambulatorial, para evitar retornos desnecessários aos serviços de emergência.

ao longo da vida em área de captação da cidade de Munique, com metodologia similar ao estudo ECA (a seguir). Os resultados de todos esses estudos estão resumidos na Tabela 22.1.1.

Um dos estudos epidemiológicos mais importantes na área da saúde mental foi o *National Institute of Mental Health Epidemiologic Catchment Area* (ECA), realizado a partir de 1982, entrevistando mais de 18.500 adultos em cinco comunidades norte-americanas. Foi publicado em duas fases: a primeira em 1984 e a segunda a partir de 1988 (Regier et al., 1984; Eaton et al., 1989).

Pesquisas epidemiológicas posteriores utilizaram os critérios operacionais do DSM-III-R (APA, 1987) a exemplo do *National Comorbidity Survey* (NCS), publicado a partir de 1987 (Eaton et al., 1994).

Vale também comentar o estudo realizado em San Antonio (Katerndahl, 1993), utilizando metodologia similar ao ECA, mas com critérios diagnósticos do DSM-III-R, que obteve prevalência ao longo da vida de 3,8% para TP e 5,6% para crises de pânico.

Os principais dados sobre a prevalência do transtorno de pânico no Brasil provêm de estudo realizado com metodologia similar ao *National Comorbidity Survey*, fazendo uso do mesmo instrumento diagnóstico, porém utilizando diagnósticos da CID-10 (Andrade et al., 2002). Seus resultados não são comparáveis aos que usam critérios DSM-III-R ou DSM-IV no que se refere à prevalência do transtorno de pânico.

As taxas de prevalência encontradas no estudo brasileiro são, em média, duas vezes menores que as encontradas no NCS. É sabido, porém, que o DSM-III-R trabalha com conceito mais amplo de transtorno de pânico e, de modo geral, detecta mais casos de transtornos de ansiedade do que a CID-10, ao contrário do que ocorre, por exemplo, com os transtornos depressivos, hipervalorizados nos algoritmos diagnósticos da CID-10 (Zimmerman et al., 2004). Os dados do ECA São Paulo são muito mais parecidos com os dados do ECA original (Weissman et al., 1991), utilizando critérios do DSM-III, que também eram mais restritivos para o diagnóstico de transtorno de pânico que os critérios posteriores.

**Tabela 22.1.1**

Prevalência do transtorno de pânico (%)

Estudo	Período	Prevalência	Prevalência ao longo da vida
ECA			1,6
NCS			3,5
San Antonio			3,8
Witcher (1993)	6 meses	1,2	2,0
Angst; Dobler-Mikola (1985)	1 ano	3,1	
Uhlenhuth (1983)	1 ano	1,2	

### Tabela 22.1.2

Prevalência ao longo da vida de alguns transtornos de ansiedade

	ECA (DSM-III)	NCS (DSM-III-R)
Transtorno obsessivo-compulsivo	1,7%	–
Ansiedade generalizada	–	3,1%
Fobia social	3,9%	13%
Transtorno de pânico	1,6%	3,5%
Fobias simples e específicas	16,6%	–
Agorafobia	–	5,3%

### Tabela 22.1.3

Prevalência (%) do transtorno de pânico no ECA São Paulo, NCS e ECA-US

	Ao longo da vida			
	Anual	Total	Homens	Mulheres
ECA São Paulo	1,0	1,6	0,7	2,3
NCS	2,2	3,5	1,9	5,1
ECA-US	1,0	1,7	1,0	2,3

O fato de que mais mulheres do que homens sofrem de transtorno de pânico (risco relativo de duas vezes) foi encontrado nos três estudos.

O diagnóstico de agorafobia sofre grandes mudanças conceituais entre os critérios do DSM e da CID, sendo, portanto, impossível comparar os dados de São Paulo com os estudos que utilizam os critérios DSM. Estes apresentam as taxas de prevalência da agorafobia em indivíduos com pânico e em indivíduos sem pânico, separadamente, enquanto o ECA São Paulo não faz essa distinção, uma vez que, pela CID-10, a agorafobia é um diagnóstico prioritário em relação ao de transtorno de pânico.

## TRATAMENTO

Por muito tempo, o tratamento do TP foi focado na cessação das crises de pânico apenas. Hoje sabemos que para obtermos melhora clínica significativa e baixas taxas de recaídas são necessárias estratégias diversificadas de abordagem. Os objetivos principais do tratamento do TP devem ser: 1. reduzir a intensidade e a frequência

das crises de pânico; 2. diminuir a ansiedade antecipatória; 3. resolver a agorafobia; e 4. tratar sintomas depressivos e/ou abuso de substâncias frequentemente associados.

O tratamento medicamentoso do TP é geralmente muito eficaz, com respostas satisfatórias obtidas em cerca de 80% dos casos. O tratamento com terapia cognitivo-comportamental também apresenta boa eficácia na parcela de pacientes que consegue aderir aos programas de tratamento. A associação dessas duas formas terapêuticas parece ser mais vantajosa do que qualquer uma isoladamente.

### Tratamento medicamentoso

Os medicamentos mais utilizados no tratamento do transtorno de pânico, com excelente grau de evidência, são os antidepressivos e os benzodiazepínicos.

Os benzodiazepínicos são tradicionalmente utilizados com algumas restrições. Apesar das evidências sugerindo que seu uso em monoterapia seja apropriado (Moroz, 2004), em nosso meio é normalmente empregado em combinação com antidepressivo.

Outros medicamentos têm níveis de evidência menor e podem ser agentes de segunda escolha ou usados como potencializadores.

### Antidepressivos

Entre os antidepressivos, os inibidores seletivos da recaptação de serotonina (ISRSs) são considerados os medicamentos de primeira linha (APA, 1998).

Podem ser iniciados como monoterapia ou associados a benzodiazepínico nas primeiras semanas de tratamento. A associação pode ser útil, pois os antidepressivos apresentam latência de cerca de 3 a 4 semanas antes de seus efeitos clínicos serem observados, enquanto os benzodiazepínicos proporcionam alívio quase imediato dos sintomas. O uso destes últimos, porém, é normalmente contra-indicado em transtornos de evolução crônica, como o TP, devido ao risco do desenvolvimento de tolerância e dependência. Assim, devem ser descontinuados após o período de latência do antidepressivo.

A dose do antidepressivo deve ser ajustada gradualmente, de acordo com a resposta apresentada, devendo-se manter o tratamento por pelo menos cinco semanas antes de considerar que houve resposta insatisfatória. Trocar o medicamento de forma muito apressada pode levar a diversos ensaios insatisfatórios, com inúmeros fármacos que poderiam ter sido eficazes, se o tempo necessário para seu melhor efeito fosse esperado.

Em caso de não haver resposta ou esta ser insuficiente, o antidepressivo deve ser reduzido gradualmente e substituído por outro medicamento (um segundo ISRS, outra classe de antidepressivo ou benzodiazepínico). Em casos refratários, há diversas estratégias possí-

### Tabela 22.1.4

Prevalência (%) de agorafobia pelo ECA São Paulo

	Ao longo da vida			
	Anual	Total	Homens	Mulheres
ECA SP	1,2	2,1	0,8	3,0



### Atenção

Diante de quadro clínico tão complexo, diferentes formas de terapia podem ser propostas, de acordo com as necessidades e os objetivos do cliente e do terapeuta.

veis, como o uso de associações dos medicamentos de primeira linha, ensaios com agentes secundários, medicamentos potencializadores da ação dos antidepressivos, e terapia medicamentosa e psicológica associadas (Doyle; Pollack, 2004; Bandelow; Ruther, 2004)

### Antidepressivos tricíclicos

Trata-se do grupo de medicamentos com maior experiência acumulada (mais de 30 anos) no tratamento do TP e possivelmente a intervenção de maior eficácia. A sua posição como fármaco de segunda opção deve-se à maior incidência de efeitos colaterais: anticolinérgicos (boca seca, retenção urinária, constipação, sedação), hipotensão ortostática e, sobretudo, ganho de peso e disfunções sexuais, que estão fortemente associados à falta de adesão ao tratamento. Entretanto, dados recentes de nosso grupo (Spadini e Bernik, em preparo, e Larangeiras e Bernik, submetido) mostram que, nas doses habitualmente usadas para o tratamento do transtorno de pânico, a clomipramina não apresenta maior incidência de desenvolvimento de síndrome metabólica ou de disfunções sexuais que a terapia com ISRSs.

Os efeitos colaterais dos tricíclicos os tornam particularmente desvantajosos no caso de idosos (Flint; Gagnon, 2003).

Além dos efeitos colaterais, outra desvantagem dos tricíclicos é sua toxicidade em altas doses. Os ISRSs são mais seguros em casos de intoxicação acidental ou auto-infligida.

Devido a seu perfil de efeitos colaterais, atualmente é preconizado fazer ensaios com mais do que um ISRS, ou outros antidepressivos atípicos (venlafaxina, mirtazapina), antes de empregar o tricíclico.

Vale lembrar que no Brasil, onde a maioria dos portadores de transtorno de pânico é tratada na rede pública de saúde, o uso de antidepressivos tricíclicos ainda é muito comum, inclusive como medicamento de primeira linha, por serem muito mais baratos e disponíveis.

### Inibidores seletivos da recaptação de serotonina (ISRSs)

São os medicamentos de primeira linha para o tratamento do pânico. O primeiro ISRS a firmar-se como eficaz e seguro foi a fluoxetina, que inaugurou uma nova era na psicofarmacologia, tanto devido à sua popularização, quanto às novas teorias para a compreensão da depressão e ansiedade, baseadas no sistema serotoninérgico de neurotransmissão.

Os ISRSs têm perfil muito mais tolerável de efeitos colaterais, embora estes ainda sejam o principal entrave à adesão a esses medicamentos, sobretudo devido aos efeitos na sexualidade. A dimi-

nuição de libido e o retardo da ejaculação são muito comuns, podendo ocorrer até disfunção erétil e anorgasmia.

Ao contrário dos tricíclicos, que são sedativos, os ISRSs podem causar algum grau de excitação, o que torna mais pronunciado um efeito comum ao tratamento da ansiedade com antidepressivos, que é a piora inicial paradoxal. As primeiras duas semanas de tratamento podem ser caracterizadas por sintomas colaterais mais pronunciados e, muitas vezes, por piora dos sintomas ansiosos. Este fenômeno é normalmente resolvido com o uso de benzodiazepínicos associados ao ISRS nas primeiras semanas ou com o emprego, no início do tratamento, de doses muito baixas.

Outros efeitos colaterais comuns aos ISRSs são cefaléia, náuseas, epigastralgia e insônia. A longo prazo, pode haver ganho de peso similar ao que se observa com os tricíclicos.

O mais recente ISRS, o escitalopram, foi desenvolvido a partir da molécula do citalopram e tem demonstrado boa tolerabilidade e eficácia em doses mais baixas que os outros ISRSs no transtorno de pânico (Rybakowski; Borkowska, 2004).

Outra tendência é o desenvolvimento de formulações de liberação controlada dos atuais ISRSs, na tentativa de diminuir os efeitos colaterais iniciais e a piora paradoxal, o que vem gerando resultados promissores (Sheehan et al., 2005; Bang; Keating, 2004).

### Benzodiazepínicos

As propriedades sedativas dos benzodiazepínicos (BDZs) são facilmente reconhecidas, como a inibição da resposta emocional excessiva a estímulos normais, bem como a redução da resposta emocional apropriada a estímulos excessivos.

Os benzodiazepínicos se mostraram bastante eficazes para o tratamento de diversos quadros de ansiedade. Entre estes, destaca-se sua eficácia no tratamento do transtorno de pânico (revisão em Hollister et al., 1993).

As únicas ressalvas que podem ser feitas às conclusões desses autores referem-se ao planejamento experimental utilizado na maioria dos estudos revisados, geralmente limitado a seis, oito ou no máximo 12 semanas. Estudos de curta duração contrastam com a história natural dos quadros de ansiedade que, geralmente, apresentam curso crônico, com períodos de remissão que podem ser prolongados, intercalados com outros de exacerbação dos sintomas, com frequência associados à ocorrência de eventos vitais estressantes (Wittchen, 1988).

Para o tratamento do TP, os estudos têm se concentrado nos benzodiazepínicos de alta potência, sendo que o clonazepam e o alprazolam foram aprovados pela Food and Drug Administration

#### Tabela 22.1.5

Principais antidepressivos tricíclicos e doses no tratamento do TP

Fármaco	Dose inicial (mg/dia)	Dose média (mg/dia)
Impramina	25	75 a 150
Clomipramina	10 a 25	50 a 125
Amitriptilina	10 a 25	100 a 150

#### Tabela 22.1.6

Principais antidepressivos ISRSs e suas doses no tratamento do TP

Fármaco	Dose inicial (mg/dia)	Dose média (mg/dia)
Fluoxetina	5	10 a 20
Sertralina	25	50
Paroxetina	10	40
Citalopram	10	20 a 30
Escitalopram	5	10



(FDA), para esse fim, nos Estados Unidos (Susman; Klee, 2005; Moroz, 2004).

O alprazolam tem sido mais estudado do que os outros BDZs no tratamento do transtorno de pânico. Em estudos controlados, o alprazolam foi superior ao placebo na remissão das crises de pânico (revisão em APA, 1998) e teve eficácia comparável à imipramina. A dose usual do alprazolam é de 2 a 3 mg divididos em três ou quatro tomadas, chegando-se à dose média de 5 a 6 mg/dia.

O clonazepam é um benzodiazepínico com perfil farmacodinâmico similar, porém com meia-vida de eliminação mais longa e, portanto, com menor risco para abuso, dependência e ansiedade rebote intradose. Observou-se eficácia similar ao alprazolam (Rosembaum et al., 1997; Rosembaum, 2004). A dose usual do clonazepam é de 1 a 2 mg por dia, divididos em uma ou duas tomadas diárias. A retirada gradual do clonazepam parece ser mais fácil que a de outros benzodiazepínicos, o que também favorece o seu uso (Moroz; Rosembaum, 1999).

O surgimento de apresentações de liberação controlada dos benzodiazepínicos de alta potência, combinando sua alta eficácia com menor chance de ansiedade de rebote e desenvolvimento de dependência, vem apresentando bons resultados em estudos clínicos (Sheehan, 2002).

## ***Inibidores da MAO***

São medicamentos considerados muito eficazes no tratamento do TP, mas o uso é limitado pelo seu perfil de efeitos colaterais. A tranilcipramina é a mais usada dos agentes inibidores da MAO, porém requer que o paciente siga uma dieta complexa, com restrição de alimentos ricos em tiramina, para evitar a ocorrência de crise hipertensiva potencialmente fatal. Além disso, mesmo os efeitos colaterais comuns, como sedação, tontura e hipotensão postural, são mal tolerados. A moclobemida é um inibidor reversível da MAO, o que diminui muito o risco de crise hipertensiva, mas trata-se de fármaco que não apresentou boa eficácia clínica.

## ***Outros antidepressivos***

Existem algumas evidências de que os antidepressivos com ação sobre os sistemas noradrenérgico e serotoninérgico apresentariam resposta mais rápida em quadros de depressão e possivelmente menor incidência de piora inicial em pacientes com TP, sobretudo quando associado à agorafobia. São medicamentos hoje preconizados para uso no transtorno de pânico refratário.

A venlafaxina demonstrou boa eficácia no bloqueio de crises de pânico, mas está associada a período relativamente grave de piora paradoxal. A retirada da venlafaxina também se mostrou mais difícil do que a observada em outros antidepressivos (Pollack et al., 1996; Geraciotti, 1995). O fator que limita sua aceitação como medicamento de primeira escolha é o risco de desenvolvimento de hipertensão.

A mirtazapina também se mostrou muito eficaz no controle do pânico, e o perfil mais sedativo contribui para seu uso no início do tratamento em pacientes com transtornos de ansiedade. Suas desvantagens são a sedação excessiva e, principalmente, o ganho de peso, com o risco correspondente para desenvolvimento de síndrome metabólica (Sarchiapone et al., 2003; Ribeiro et al., 2001).

Antidepressivos como a trazodona e a nefazodona tiveram bons resultados em alguns estudos, sem apresentar, porém, vantagens sobre os medicamentos mais utilizados.

## ***Outros agentes***

### ***Anticonvulsivantes***

Anticonvulsivantes como o ácido valproílico e a carbamazepina têm sido utilizados há anos no tratamento de transtornos de ansiedade, principalmente como fármacos associados a antidepressivos em casos refratários. A carbamazepina apresentou bons resultados em pacientes com pânico relacionado a alterações de EEG. Faltam evidências, no entanto, para recomendar seu uso, além das limitações causadas por seus efeitos colaterais. Há relatos de uso da carbamazepina para auxiliar a retirada de benzodiazepínicos, diminuindo os sintomas de abstinência, mas também faltam evidências conclusivas (Kaendler et al., 1996).

### ***Antipsicóticos***

Como regra, o uso de antipsicóticos para tratamento do transtorno de pânico é contra-indicado. Os efeitos colaterais são muito pronunciados diante da falta de evidências a favor de seu emprego. Os antipsicóticos mais novos porém, como a olanzapina, podem ser úteis em casos graves refratários (Hollifield et al., 2005).

## ***Psicoterapia***

Um modelo útil para compreender o transtorno de pânico foi o desenvolvido por Clark: as crises de pânico podem ocorrer em determinadas situações desencadeantes. A pessoa fica apreensiva diante das sensações emocionais e físicas e as interpreta negativamente de modo catastrófico, o que, pela descarga de adrenalina, aumenta suas sensações e pode desencadear a crise de pânico.

Na vida real, o quadro clínico que o paciente apresenta é mais complexo, com a participação de outras variáveis:

- **Vulnerabilidade biológica** determinada pela genética.
- **História de vida e de aprendizagem** que favoreceram pouca auto-estima e autoconfiança. É comum o paciente julgar-se com recursos insuficientes para enfrentar os seus problemas de vida.
- **Pensamentos negativos catastróficos.** A pessoa, por exemplo, ao sentir seu coração batendo mais depressa pensa: “Vou ter um infarto”, facilitando o desencadear das crises de pânico.
- **Hipervigilância.** Por medo de ter as crises, a pessoa presta muita atenção no seu corpo, identificando sensações que são interpretadas como perigosas.
- **Hiperventilação,** que gera parestesias, tonturas, desrealização ou despersonalização, que também são interpretados catastróficamente, gerando descargas do sistema nervoso autonômico e crises de pânico.
- **Ataques de pânico condicionados** a determinadas circunstâncias do ambiente ou a alguns pensamentos (local, temperatura, pessoas, lembranças, etc.).

- **Início.** As crises de pânico podem ocorrer em qualquer época da vida, mas são mais freqüentes no final da adolescência e no início da vida adulta. As pessoas com baixa auto-estima e pouca autoconfiança descobrem-se sem recursos para enfrentar as novidades e os problemas da vida adulta.
- **Armadilhas.** Por exemplo, casamento muito ruim ou emprego insatisfatório. O sujeito está insatisfeito e não tem os recursos pessoais para administrar essa situação ou sair dela.
- **Pouca discriminação das emoções e sensações corporais.** Temos muito poucas sensações para toda gama de emoções sentidas. Por exemplo, durante a crise de pânico, sente-se taquicardia. Na preocupação, alegria, excitação sexual e raiva, também a sentimos. Como a pessoa não aprendeu a discriminar corretamente as suas emoções e sensações corporais, interpreta todas elas como se fossem o início da crise de pânico.
- **Ansiedade antecipatória.** A preocupação em vir a ter novamente a crise de pânico pode ser interpretada como o início desta.
- **Agorafobia.** A pessoa evita as situações nas quais pensa que pode ter a crise de pânico, ou nas quais se sentiu mal no passado ou das quais pode ser difícil sair.
- **Medo do medo.** Muitas pessoas com transtorno de pânico não temem os locais em si, mas, sim, de sentir os sintomas do pânico.
- **Co-morbidades.** É freqüente a co-morbidade com depressão, porque a vida fica muito limitada, a sua qualidade diminui, experiências gratificantes não podem ser realizadas pelas restrições que a doença impõe.
- **Vida familiar.** O transtorno de pânico traz limitações também para a vida familiar, porque a pessoa perde a autonomia. Isso pode comprometer a vida econômica da família, o lazer e gerar todo tipo de conflito.

Ao iniciar o tratamento psicoterápico de uma pessoa com transtorno de pânico e agorafobia, é necessária investigação muito cuidadosa de todos esses fatores.

A educação sobre o problema é sempre necessária, pois a informação facilita a cooperação e, por si só, alivia.

Diante de quadro clínico tão complexo, diferentes níveis de psicoterapia podem ser propostos, de acordo com necessidades e objetivos da pessoa e do terapeuta.

O objetivo pode ser o de aliviar os sintomas. Nesse caso, os exercícios de relaxamento, respiração diafragmática e distração podem auxiliar.

Se a meta for enfrentar e superar a esquivia fóbica, o tratamento preconizado é a exposição, ou seja, ajudar a pessoa a enfrentar o seu medo e a viver a experiência de que o medo passa se ela permanecer na situação por tempo prolongado, repetidas vezes.

A técnica consiste de três passos: estabelecer objetivo prático e relevante, permanecer na situação por tempo prolongado até o mal-estar passar e repetir sistematicamente. Ao fazer isso, a esquivia fóbica melhora rapidamente. Pode-se usar técnicas intermediárias, como a dessensibilização sistemática à exposição assistida e o estabelecimento de hierarquias para as situações fóbicas.

Um recurso importante para o paciente se habituar às crises de pânico e lidar com o “medo do medo” é a exposição a situações que desencadeiam sensações semelhantes às da crise de pânico. A forma lúdica de se realizar esta exposição é o exercício físico.

Para os problemas no ambiente familiar ou profissional, podem ser recomendados a terapia de família ou de casal e o treino de habilidades sociais, o treino de auto-afirmação e a terapia interpersoal.

Para pensamentos catastróficos, crenças e regras disfuncionais aprendidas por condicionamentos sociais, baixa auto-estima e pouca autoconfiança, podem ser benéficas a terapia cognitiva, a terapia comportamental e outras formas de psicoterapia.

## REFERÊNCIAS

- AMERICAN PSYCHIATRIC ASSOCIATION. *Diagnostic and statistical manual of mental disorders*. 3rd. ed. rev. Washington, DC: American Psychiatric Press, 1987.
- . *Diagnostic and statistical manual of mental disorders*. 4th ed. Washington, DC, 1994.
- . Practice guidelines for the treatment of patients with panic disorder. *Am. J. Psychiatry*, v.155, p.1S-34S, 1998.
- ANDRADE, L. et al. Prevalence of ICD-10 mental disorders in a catchment area in the city of São Paulo, Brazil. *Soc. Psychiatry Psychiatr. Epidemiol.*, v.37, p.316-325, 2002.
- ANGST, J.; DOBLER-MIKOLA, A. The Zurich Study: a prospective epidemiological study of depressive, neurotic and psychosomatic syndromes. IV. Recurrent and nonrecurrent brief depression. *Eur. Arch. Psychiatry Neurol. Sci.*, v.234, n.6, p.408-416, 1985.
- BANG, L.M.; KEATING, G.M. Paroxetine controlled release. *CNS Drugs*, v.18, n.6, p.355-364, 2004.
- BARSKY, A.J.; DELAMATER, B.A.; ORAV, J.E. Panic disorder patients and their medical care. *Psychosomatics*, v.40, p.50-56, 1999.
- BOURIN, M.; BAKER, G.B.; BRADWEJN, J. Neurobiology of panic disorder. *J. Psychosom. Res.*, v.44, n.1, p.163-180, 1998.
- CORDÁS, T.A. et al. Mitral valve prolapse and panic disorder. *Arq. Bras. Cardiol.*, v.56, n.2, p.139-142, 1991.
- DOYLE, A.; POLLACK, M.H. Long-term management of panic disorder. *J. Clin. Psychiatry*, v.65, p.24-28, 2004. Suppl. 5.
- EATON, W.W. et al. Panic and panic disorder in the United States. *Am. J. Psychiatry*, v.151, p.413, 1994.
- EATON, W.W. et al. The incidence of specific DIS/DSM-III mental disorders: data from the NIMH Epidemiologic Catchment Area Program. *Acta Psychiatr. Scand.*, v.79, n.2, p.163-178, 1989.
- FLINT, A.J.; GAGNON, N. Diagnosis and management of panic disorder in older patients. *Drugs Aging*, v.20, n.12, p.881-891, 2003.
- GERACIOTI, J.D. Venlafaxine treatment of panic disorder: a case series. *J. Clin. Psychiatry*, v.56, p.408-410, 1995.
- GOODWIN, R.D. et al. Panic attack as a risk factor for severe psychopathology. *Am. J. Psychiatry*, v.161, n.12, p.2207-2214, 2004.
- HOLLIFIELD, M. et al. Potential effectiveness and safety of olanzapine in refractory panic disorder. *Depress Anxiety*, v.21, n.1, p.33-40, 2005.
- HOLLISTER, L.E. et al. Clinical uses of benzodiazepines. *J. Clin. Psychopharmacol.*, v.13, p.1S-169S, 1993. Suppl. 1.
- HUNTER, E.C.; SIERRA, M.; DAVID, A.S. The epidemiology of depersonalisation and derealisation: a systematic review. *Soc. Psychiatry Psychiatr. Epidemiol.*, v.39, n.1, p.9-18, 2004.
- KAENDLER, S.H.; VOLK, S.; PFLUG, B. Benzodiazepine withdrawal with carbamazepine. *Nervenarzt*, v.67, n.5, p.381-386, 1996.
- KATERND AHL, D.A. REALINI, J.P. Lifetime prevalence of panic states. *Am. J. Psychiatry*, v.150, n.2, p.246-249, 1993.
- KESSLER, R.C. et al. Lifetime and 12-month prevalence of DSM-III-R psychiatric disorders in the United States: results from the National Comorbidity Survey. *Arch. Gen. Psychiatry*, v.51, p.8-19, 1994.
- KESSLER, R.C. et al. Past-year use of outpatient services for psychiatric problems in the National Comorbidity Survey. *Am. J. Psychiatry*, v.156, p.115-123, 1999.

- LUDEWIG, S. et al. Information-processing deficits and cognitive dysfunction in panic disorder. *J. Psychiatry Neurosci.*, v.30, n.1, p.37-43, 2005.
- MERRITT-DAVIS, O.; BALON, R. Nocturnal panic: biology, psychopathology, and its contribution to the expression of panic disorder. *Depress Anxiety*, v.18, n.4, p.221-227, 2003.
- MOROZ, G. High-potency benzodiazepines: recent clinical results. *J. Clin. Psychiatry*, v.65 p.13-8, 2004. Suppl. 5.
- MOROZ, G.; ROSENBAUM, J.F. Efficacy, safety, and gradual discontinuation of clonazepam in panic disorder: a placebo-controlled, multicenter study using optimized dosages. *J. Clin. Psychiatry*, v.60, n.9, p.604-612, 1999.
- ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DE SAÚDE. *Classificação dos transtornos mentais e de comportamento da CID-10*. Porto Alegre: Artmed, 1993.
- POLLACK, M.H. et al. Venlafaxine for panic disorder: results from a double-blind, placebo-controlled study. *Psychopharmacol. Bull.*, v.32, p.667-670, 1996.
- REGIER, D.A. et al. The NIMH Epidemiologic Catchment Area program. Historical context, major objectives, and study population characteristics. *Arch. Gen. Psychiatry*, v.41, n.10, p.934-941, 1984.
- RIBEIRO, L. et al. Mirtazapine versus fluoxetine in the treatment of panic disorder. *Braz. J. Med. Biol. Res.*, v.34, n.10, p.1303-1307, 2001.
- ROSENBAUM, J.F. The development of clonazepam as a psychotropic: the massachusetts general hospital experience. *J. Clin. Psychiatry*, v.65, p.3-6, 2004. Suppl. 5.
- ROSENBAUM, J.F.; MOROZ, G.; BOWDEN, C.L. Clonazepam in the treatment of panic disorder with or without agoraphobia: a dose-response study of efficacy, safety, and discontinuance. Clonazepam Panic Disorder Dose-Response Study Group. *J. Clin. Psychopharmacol.*, v.17, n.5, p.390-400, 1997.
- RYBAKOWSKI, J.; BORKOWSKA, A.B. Escitalopram: second generation of serotonin transporter inhibitors? *Psychiatr. Pol.*, v.38, n.2, p.227-239, 2004.
- SARCHIAPONE, M. et al. Mirtazapine in the treatment of panic disorder: an open-label trial. *Int. Clin. Psychopharmacol.*, v.18, n.1, p.35-38, 2003.
- SHEEHAN, D.V. The management of panic disorder. *J. Clin. Psychiatry*, v.63, p.17-21, 2002. Suppl. 14.
- SHEEHAN, D.V. et al. Panic Disorder Study Group. Efficacy and tolerability of controlled-release paroxetine in the treatment of panic disorder. *J. Clin. Psychiatry*, v.66, n.1, p.34-40, 2005.
- SIMON, N.M.; FISCHMANN, D. The implications of medical and psychiatric comorbidity with panic disorder. *J. Clin. Psychiatry*, v.66, p.8-15, 2005. Suppl. 4.
- SIMON, N.M. et al. Bupropion sustained release for panic disorder. *Psychopharmacol. Bull.*, v.37, n.4, p.66-72, 2003.
- STROHLE, A.; HOLSBOER, F. Stress responsive neurohormones in depression and anxiety. *Pharmacopsychiatry*, p.S207-14, 2003. Suppl. 3.
- SUSMAN, J.; KLEE, B. The role of high-potency benzodiazepines in the treatment of panic disorder. *Prim. Care Companion J. Clin. Psychiatry*, v.7, n.1, p.5-11, 2005.
- UHLENHUTH, E.H. et al. Symptom checklist syndromes in the general population: correlations with psychotherapeutic drug use. *Arch. Gen. Psychiatry*, v.40, n.11, p.1167-1173, 1983.
- WEISSMAN, M.M. et al. Affective disorders. In: ROBINS, L.N.; REGIER, D.A. (Ed.). *Psychiatric disorders in America: the epidemiologic catchment area study*. New York: Free Press, 1991. p. 53-80.
- WEISSMAN, M.M. et al. The cross-national epidemiology of panic disorder. *Arch. Gen. Psychiatry*, v.54, n.4, p.305-309, 1997.
- WITTCHEN, H.U.; ESSAU, C.A. Epidemiology of panic disorder: progress and unresolved issues. *J. Psychiatr. Res.*, v.27, p.47-68, 1993. Suppl. 1.
- WITTCHEN, H.U.; VON ZERSEN, D. [The course of treated and untreated depressions and anxiety disorders: a clinico-psychiatric and epidemiological follow-up study]. *Monogr. Gesamtgeb. Psychiatr. Psychiatry Ser.*, v.50, p.1-421, 1988.
- ZIMMERMAN, M.; CHELMINSKI, I.; YOUNG, D. On the threshold of disorder: a study of the impact of the DSM-IV clinical significance criterion on diagnosing depressive and anxiety disorders in clinical practice. *J. Clin. Psychiatry*, v.65, n.10, p.1400-1405, 2004.

## Fobia social

Márcio Antonini Bernik  
Sergio de Barros Cabral  
Mariangela Gentil Savoia

Introdução, 308  
Quadro clínico, 308  
Diagnóstico diferencial, 309  
Epidemiologia, 309

Tratamento farmacológico da fobia social, 309  
Tratamento psicológico: abordagem cognitivo-comportamental, 311  
Fobias específicas, 312  
Referências, 313

### INTRODUÇÃO

Fobia é o medo persistente e irracional de objeto específico, atividade ou situação que não são considerados perigosos. O portador reconhece que seu medo é excessivo e irracional. Sua característica fundamental é a esquiva fóbica, ou seja, o indivíduo procura evitar contato com os estímulos geradores de ansiedade e, se isso não for possível, apresenta importantes manifestações de ansiedade que podem tomar a forma de crise de pânico.

Enquanto a ansiedade social normal pode permitir ao indivíduo focalizar a atenção e evitar comportamentos inadequados, os sintomas da fobia social, por definição, interferem negativamente no desempenho ou causam sofrimento significativo (Schneier, 2005).



#### Atenção

Enquanto a ansiedade social normal pode permitir ao indivíduo focalizar a atenção e evitar comportamentos inadequados, os sintomas da fobia social, por definição, interferem negativamente no desempenho ou causam sofrimento significativo.

### QUADRO CLÍNICO

A característica central da fobia social é o medo exagerado e persistente de avaliação negativa feita por outras pessoas quando o indivíduo encontra-se em situações sociais ou de desempenho. A exposição a essas situações ou mesmo a sua simples antecipação geram sintomas físicos de ansiedade que podem se intensificar e gerar uma crise de pânico. Sintomas autonômicos como rubor, sudorese, tremores e taquicardia podem se tornar proeminentes.

Os portadores desse transtorno apresentam frequentemente sentimentos de inferioridade, de avaliação negativa preconcebida realizada por outros e desejo de evitar tais situações. A ansiedade antecipatória pode aparecer semanas antes, com pensamentos au-

todepreciativos, e levar à desmoralização (Leary; Kowalsky, 1995; Schneier, 2005).

Outra característica desse transtorno de ansiedade é a evitação de uma ou mais situações nas quais o paciente sente-se exposto ao escrutínio público e/ou teme sentir-se humilhado ou embaraçado. O medo, nesse caso, não é o de crise de pânico, mas, sim, de que algo em si mesmo, na sua aparência ou no seu comportamento, cause impressão negativa aos outros.

Parece haver continuidade entre a ansiedade social normal e a fobia social. O diagnóstico dessa condição só deve ser feito quando o comportamento de evitação interfere significativamente nos funcionamentos social e ocupacional e nos relacionamentos interpessoais do paciente. Esses prejuízos, infelizmente, costumam ser muito graves.

Formas leves de insegurança em situações sociais são comuns na população normal, em especial o medo de atuar em palco ou falar em público, a ansiedade nos primeiros contatos com o sexo oposto e a dificuldade para auto-afirmação ou assertividade.

A fobia social foi descrita pela primeira vez por Marks e Gelder (1966) e incluída em classificação psiquiátrica no DSM-III (*Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders*) em 1980 (APA, 1980). Desde então, observa-se número crescente de trabalhos sobre o tema na literatura (Muller et al., 2005). De acordo com o DSM-IV (APA, 1994), a característica essencial do transtorno é o medo acentuado e persistente de situações sociais ou de desempenho nos quais a pessoa é exposta a estranhos ou à possível avaliação por parte deles, temendo a humilhação ou a demonstração de sintomas de ansiedade, o que produziria vergonha ou constrangimento. Mais ainda, a pessoa deve reconhecer que o medo é excessivo ou irracional. As situações sociais e de desempenho são evitadas ou suportadas com muita ansiedade e desconforto.

As situações mais comumente descritas pelos portadores de fobia social como desencadeadoras de insegurança são: participar de festas ou reuniões, ser apresentado a alguém, iniciar ou manter conversas, falar com pessoas em posição de autoridade, receber visitas em casa, ser observado durante alguma atividade (comer, beber, falar, escrever, votar, usar o telefone), utilizar banheiros públicos, ser alvo de brincadeiras ou piadas. Outros temores são o de poder vir a vomitar, tremer, suar ou enrubescer na frente de outros.



É importante salientar que a fobia social é uma entidade nosográfica heterogênea. O DSM-III-R e o DSM-IV (APA, 1987, 1994) dividem o transtorno nos subtipos *circunscrito*, em que o indivíduo teme apenas algumas situações, geralmente relativas à ansiedade de desempenho, como falar em público, comer, beber e escrever diante das pessoas e usar banheiro público e o subtipo *generalizado*, que envolve quase todas as situações sociais. O subtipo circunscrito de fobia social é relativamente raro, exceção feita à situação de falar em público, ao passo que o subtipo generalizado de fobia social é relativamente comum.

A evolução da fobia social mostra-se crônica e sem períodos de remissão, o que resulta em incapacitação cumulativa importante. O início precoce compromete a aquisição normal de habilidades socioeducacionais em período crítico da adolescência. A evitação de interação social costuma levar ao isolamento social, resultando em comprometimento importante na qualidade de vida, na falta de desenvolvimento do potencial pessoal de habilidades sociais, na perda de oportunidades acadêmicas e profissionais, em depressão e no uso e abuso de álcool e drogas (Montgomery et al., 2004).

## DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

Os pacientes que apresentam crises de pânico espontâneas procuram evitar situações sociais porque temem passar vergonha ou ter que sair repentinamente, no caso de crise. É importante lembrar que o início do quadro de fobia social é mais precoce que o do transtorno de pânico, e que os pacientes com esta condição sentem-se melhor na presença de outras pessoas, ao passo que os fóbicos sociais preferem ficar sós.

As pessoas com personalidade esquizóide também podem evitar situações sociais, mas se caracterizam por não ter interesse nesse tipo de relacionamento. O isolamento social e a dificuldade no relacionamento interpessoal são queixas frequentes na depressão. Os pacientes com transtorno obsessivo-compulsivo podem evitar situações sociais pelo medo de contatos que possam desencadear obsessões e compulsões. Sintomas fóbicos sociais são muito frequentes em alcoolistas, sendo necessário investigar sempre a presença de abuso ou dependência de álcool ou outras drogas em indivíduos com ansiedade social. Em vários estudos, o início dos sintomas fóbicos precedeu a presença de abuso ou dependência de álcool (Amies, 1983; Lotufo-Neto, Gentil, 1994).

Pacientes com disfunção sexual apresentam, habitualmente, esquivas sociais por anteciparem possível fracasso sexual. Evitam frequentar bares, festas e boates, o que pode significar, em última análise, oportunidade de abordagem que confrontaria os seus receios.

No transtorno dismórfico corporal (dismorfofobia) há queixa persistente de defeito corporal específico, que não é notado pelos outros. Os pacientes evitam contato social para que o problema não seja percebido. Escondem-se atrás de roupas, óculos escuros e outros artifícios.

Algumas pessoas apresentam deficiências em habilidades sociais, com dificuldade para iniciar e manter qualquer relacionamento. Não conseguem fixar o olhar e a cabeça, têm dificuldade em compreender a linguagem não-verbal que permitiria saber o momento de iniciar, manter e concluir a conversação, quando fazer aparte ou pergunta. Esse tipo de disfunção, que não caracteriza o quadro de fobia social, pode ser conseqüência de problemas de aprendizagem ou de auto-afirmação como, por exemplo, pessoa criada em ambiente com baixa estimulação social. Existe a possibilidade, ao menos

teórica e nunca pesquisada, de que subgrupo de pacientes com fobia social apresente, de fato, dificuldade neuropsicológica no aprendizado da linguagem não-verbal.

## EPIDEMIOLOGIA

Em anos recentes, tem sido bastante valorizada a relevância e o custo social das psicopatologias mais comuns, em especial dos transtornos de ansiedade. A prevalência dos transtornos mentais é similar a dos distúrbios cardiovasculares, incluindo a hipertensão. Entre as psicopatologias, os transtornos de ansiedade são os mais frequentes. Dados da Organização Mundial de Saúde (<http://www.who.int/msa/mnh/ems/ratesold.htm>) apontam que os transtornos mentais levam a maior número de anos de disfunção e sofrimento do que os distúrbios cardiovasculares (Uren et al., 2004; Alonso, et al. 2004; Patel et al., 2002).

A fobia social foi o transtorno fóbico de ansiedade mais prevalente no NCS (National Comorbidity Survey), 13,3% ao longo da vida e 7,9% no ano anterior à entrevista. É o terceiro transtorno mental mais prevalente nos EUA. Mostrou-se apenas menos frequente que episódios depressivos e abuso ou dependência de substâncias psicoativas (Kessler, 1994).

Em nosso meio, Andrade e colaboradores (2002) avaliaram a prevalência de transtornos mentais na população adulta residente na área de captação do HCFMUSP. Esse estudo epidemiológico é considerado o primeiro que utiliza entrevista psiquiátrica estruturada, o que permite sua comparação com as pesquisas de outros países. Encontraram prevalências de fobia social de 2,2 % pelo período de um ano e de 3,5% para a vida toda. As taxas de prevalência encontradas no estudo brasileiro são muito menores do que as detectadas no NCS. É sabido, porém, que o DSM-III-R trabalha com conceito mais amplo de transtornos de ansiedade e, de modo geral, detecta mais casos de transtornos de ansiedade do que a CID-10 que, ao contrário, hipervaloriza em seus algoritmos o diagnóstico de transtornos depressivos.

A maioria dos estudos concorda que a prevalência de transtornos de ansiedade é aproximadamente duas vezes maior em mulheres do que em homens (Regier et al., 1988; Weissman; Merikangas, 1986; Andrade et al., 2002).

A maioria dos casos de fobia social inicia na infância ou na adolescência, o que realça a importância do treinamento dos educadores para identificar precocemente os casos e providenciar intervenções eficazes.



### Atenção

A maioria dos casos de fobia social inicia na infância ou na adolescência, o que realça a importância do treinamento dos educadores para identificar precocemente os casos e providenciar intervenções eficazes.

## TRATAMENTO FARMACOLÓGICO DA FOBIA SOCIAL

Como a fobia social costuma ocorrer já na infância ou na adolescência e sua evolução natural geralmente é crônica, caso não seja



tratada, ela pode implicar comprometimentos funcionais consideráveis (Van Ameringen et al., 2003). Os tratamentos mais bem estabelecidos para fobia social são a terapia cognitivo-comportamental e os inibidores da recaptação de serotonina (Schneier, 2005).

Rodebaugh e colaboradores (2004) observaram que desde o final da década de 1970 houve interesse crescente na farmacoterapia da ansiedade social. Trabalhos empíricos recentes e metanálises sugerem vários medicamentos úteis no tratamento da ansiedade social. Inicialmente, os inibidores da monoaminoxidase (IMAOs) foram considerados medicamentos de escolha. Entretanto, novos fármacos, como os inibidores seletivos da recaptação de serotonina (ISRSs) têm sido empregados com maior frequência. Os ISRSs, por serem fármacos mais seguros e melhor tolerados, são considerados como de primeira escolha. O emprego dos IMAOs, medicamentos eficazes, mas com maior risco de efeitos indesejados, deve ser reservado para casos resistentes a outros tratamentos preconizados (Blanco et al., 2003; Aouizerate et al., 2004; Muller et al., 2005).

A farmacoterapia da fobia social tem três objetivos principais: primeiro, reduzir e controlar a ansiedade patológica e a esquivas fóbica associada; segundo, tratar adequadamente as psicopatologias co-mórbidas (70% dos pacientes com fobia social têm outro transtorno psiquiátrico, [Pollack, 1999]) e, por ser um transtorno de curso crônico, o tratamento escolhido deve ser bem-tolerado, favorecendo a adesão a longo prazo do paciente.

O tratamento da fobia social pode ser fundamentado em quatro objetivos centrais: primeiro, controle efetivo do medo, do comportamento de evitação e dos sintomas físicos associados; segundo, elevar a auto-estima e maximizar os potenciais funcionais de cada indivíduo; terceiro, tratar as co-morbidades; e, quarto, prevenir a recaída.

O caráter crônico da fobia social coloca em foco o tempo da manutenção terapêutica. Alguns estudos duplo-cegos relatam taxa maior de recaída de pacientes que trocam o medicamento por placebo, do que de indivíduos que continuam com o fármaco (Connor et al., 1998; Stein et al., 1996; Van Ameringen; Mancini, 2001). Apesar de não haver consenso, o razoável seria a manutenção do tratamento por, pelo menos, três a seis meses após a remissão do paciente e por períodos maiores em casos em que não se tenha alcançado remissão (Blanco et al., 2003).

Alguns autores sugerem como prognóstico de má resposta ao tratamento da fobia social: gravidade dos sintomas iniciais, uso abusivo de álcool, história familiar de fobia social, hipertensão arterial sistêmica, frequência cardíaca elevada e transtorno da personalidade *borderline* e passivo-dependente (Slaap et al., 1996). Da mesma forma, em estudo prospectivo de 12 anos, Bruce e colaboradores (2005) verificaram que a evolução clínica da fobia social era pior na presença de transtornos psiquiátricos co-mórbidos, o que aumentava a probabilidade de recorrência. Observaram que a fobia social, em comparação com o pânico e a ansiedade generalizada, apresentou menor probabilidade de remissão.

## Betabloqueadores

Os betabloqueadores costumam ser utilizados na fobia social circunscrita. Estudos controlados sugerem que os betabloqueadores não são eficazes na fobia social do tipo generalizado (Blanco et al., 2003). Os betabloqueadores não têm ação direta no componente emocional da ansiedade, mas na melhora dos sintomas físicos. Isso leva à percepção de controle, o que pode determinar, indiretamente, melhora da ansiedade subjetiva. Portanto, são úteis em situações circunscritas em que há ansiedade de desempenho como, por exemplo, falar, comer, beber, escrever ou se apresentar em público.

## Antidepressivos

### *Inibidores da monoaminoxidase (IMAOs)*

Embora os IMAOs ainda estejam entre os agentes mais eficazes no tratamento dos transtornos de ansiedade e do humor, seu uso passou a ser limitado pela necessidade de restrição alimentar e pelo risco de interações medicamentosas, alguns de seus efeitos colaterais (Blanco et al., 2003) que prejudicam a adesão dos pacientes à farmacoterapia, principalmente quando se trata de intervenção a longo prazo.

### *Inibidores seletivos de recaptação de serotonina (ISRSs)*

A eficácia e tolerabilidade dos ISRSs no tratamento da depressão e de transtornos de ansiedade estimulou pesquisadores a estudar de maneira sistemática seu emprego na fobia social (Blanco et al., 2003).

A resposta ao tratamento pode levar até 12 semanas, geralmente com início de melhora a partir da sexta semana, podendo ser progressiva ao longo de vários meses. Em estudo de descontinuação com paroxetina, Stein e colaboradores (1996) observaram alta taxa de recaída (87,5% dos pacientes com paroxetina permaneceram bem em comparação a 37,5% daqueles que passaram a tomar placebo). Esse estudo confirma a impressão clínica de que o tratamento deve ser mantido a longo prazo.

A paroxetina é o ISRS mais estudado na fobia social, com diversos trabalhos controlados com placebo publicados que demonstram sua superioridade ao placebo (Stein et al., 1998; Baldwin et al., 1999; Allgulander, 1999; Liebowitz, 2002).

A fluvoxamina foi o primeiro ISRS investigado na fobia social e ao menos dois estudos duplo-cegos controlados com placebo mostram eficácia superior desse fármaco (Van Vliet et al., 1994). Em um estudo, esse medicamento se mostrou melhor que o placebo

## Tabela 22.2.1

Uso de betabloqueadores na fobia social circunscrita

Betabloqueador	Dose	Posologia
Atenolol	10 a 50 mg/dia	1 a 2 horas antes da situação ou 3 vezes ao dia
Propranolol	10 a 80 mg/dia	1 a 2 horas antes da situação ou 3 vezes ao dia

### Tabela 22.2.2

Uso de ISRSs na fobia social

Fármaco	Dose recomendada
Fluvoxamina	150 a 300 mg/dia
Sertralina	50 a 200 mg/dia
Paroxetina	20 a 50 mg/dia
Fluoxetina	20 a 80 mg/dia
Citalopram	20 a 60 mg/dia

nos três domínios de sintomas da fobia social: medo, comportamento evitativo e ansiedade física (Stein et al., 1999). A fluvoxamina de liberação controlada mostrou-se eficaz, segura e bem-tolerada nos tratamentos a curto e longo prazos da fobia social (Leibowitz et al., 2005a e b; Stein et al., 2003).

Estudos têm sugerido que o emprego de citalopram pode ser uma escolha segura e efetiva (Simon et al., 2001; Atmaca et al., 2002), inclusive quando houver depressão co-mórbida (Schneier et al., 2003). O estacitalopram também mostrou-se efetivo e bem-tolerado no tratamento da fobia social generalizada (Kasper et al., 2005).

A fluoxetina não apresentou diferença estatisticamente significativa em relação ao placebo em estudo desenvolvido por Kobak (2002), porém estudos mais recentes sugerem que esse ISRS também é eficaz na fobia social (Davidson et al., 2004; Clark et al., 2003).

De forma geral, os ISRSs são seguros e efetivos no tratamento da fobia social, apesar de ser freqüente a permanência de sintomas residuais e, até mesmo, de ausência de resposta em alguns pacientes.



#### Atenção

De forma geral, os ISRSs são seguros e efetivos no tratamento da fobia social, apesar de ser freqüente a permanência de sintomas residuais e, até mesmo, de ausência de resposta em alguns pacientes.

### Inibidores da recaptação da noradrenalina e da serotonina

A venlafaxina de liberação controlada tem se mostrado eficaz no tratamento da fobia social em estudos controlados (Allgulander et al., 2004; Liebowitz et al., 2005a e b). Tem eficácia estabelecida tanto em curto como em longo prazo no tratamento desse transtorno, bem como evidências quanto a segurança, tolerabilidade e capacidade em tratar condições co-mórbidas (Muller et al., 2005). A venlafaxina de liberação prolongada não pode ser considerada tratamento de primeira linha devido a observações recentes de desenvolvimento de hipertensão arterial sistêmica (Davidson; Bernik; Connor et al., 2005).

### Antidepressivos tricíclicos

A impressão clínica e os poucos dados de literatura sugerem que os antidepressivos tricíclicos não são eficazes na fobia social

(Simpson, et al., 1998; Pollack, 1999). Podem melhorar os sintomas depressivos freqüentemente associados e os quadros co-mórbidos, mas não apresentam ação específica na ansiedade social.

### Benzodiazepínicos

Entre os benzodiazepínicos (BZDs), apenas o clonazepam, o alprazolam e o bromazepam foram estudados para a fobia social (Davidson et al., 1993; Versiani et al., 1997). As altas doses necessárias geralmente utilizadas tentem a piorar os clássicos efeitos indesejáveis dos BZDs, entre eles risco de abuso e dependência, tolerância e sintomas de retirada.

Apesar desses inconvenientes, os BZDs apresentam muitas qualidades, entre elas, a melhora imediata dos sintomas, e podem, ser indicados em associação a antidepressivos e em pacientes que não toleraram os ISRSs e/ou apresentam então, padrão episódico de ansiedade de desempenho.

### Outros medicamentos

Os fármacos de ação GABAérgica não-benzodiazepínicos têm papel interessante na fobia social. A gabapentina foi avaliada em estudo controlado e mostrou eficácia superior à do placebo (Pande et al., 1999). Já a pregabalina, outro anticonvulsivante, precisou de doses altas (600 mg/dia) para ser significativamente superior ao placebo (Pande et al., 2004). O topiramato parece ser eficaz, segundo estudo aberto realizado por Van Ameringen e colaboradores (2004).

A buspirona, agonista parcial 5-HT<sub>1A</sub>, apresentou somente 7% de responsivos em um estudo, exatamente a mesma porcentagem do placebo no mesmo estudo (Van Vliet et al., 1997). A olanzapina foi avaliada em pequeno estudo controlado e mostrou-se superior ao placebo (Barnett et al., 2002).

Nos casos resistentes aos tratamentos convencionais, é importante identificar as prováveis causas da falta de resposta, entre elas: falta de adesão, doses medicamentosas subterapêuticas e duração inadequada da terapia. Outra razão é a presença de co-morbidade, incluindo condições clínicas não-psiquiátricas (Blanco et al., 2003).

### TRATAMENTO PSICOLÓGICO: ABORDAGEM COGNITIVO-COMPORTAMENTAL

O papel da terapia cognitivo-comportamental (TCC) no tratamento da fobia social vem sendo estudado e verifica-se que a

### Tabela 22.2.3

Uso de benzodiazepínicos na fobia social

Benzodiazepínico	Dose	Posologia
Clonazepam	1 a 3 mg/dia	1 a 2 vezes ao dia
Alprazolam	1 a 8 mg/dia	3 a 4 vezes ao dia

integração de diferentes técnicas de TCC e de farmacoterapia promovem maior sucesso na intervenção (Hambrik et al., 2003). A otimização da abordagem terapêutica de fobia social para pacientes resistentes a tratamento foi levantada por Van Ameringen e colaboradores (2004) em estudo de revisão dos últimos 25 anos. Os autores concluem que o tratamento farmacológico combinado com TCC leva os pacientes a apresentar estado assintomático, bem como alto grau de funcionamento social.

As técnicas comportamentais e cognitivas propostas e divulgadas como eficazes para o tratamento da fobia social são: terapia baseada em exposição; reestruturação cognitiva; treinamento de habilidades sociais; e terapia comportamental-cognitiva em grupo (Savoia; Barros Neto, 2000).

A decisão de qual dessas técnicas será empregada no tratamento é tomada tendo em vista avaliação prévia, denominada análise funcional. Essa análise deve considerar os sintomas fisiológicos, comportamentais e cognitivos, como o paciente reage a esses sintomas e as contingências ambientais. A gravidade pode ser estimada pelo grau de interferência na vida diária.

Os comportamentos de fuga e esquiva a situações sociais estão sempre presentes nessa patologia, tendo em vista que o fóxico social os emite de forma mais freqüente que o esperado. São fortalecidos por diminuírem ou eliminarem a ansiedade por não entrar em contato com o estímulo aversivo.

É relevante salientar que os fatores cognitivos também têm papel preponderante nessa doença, e esses comportamentos encobertos são igualmente reforçados e mantidos. Podemos considerar nesse contexto a hipersensibilidade a críticas e avaliações, bem como crenças de rejeição, incompetência e inferioridade.

Das técnicas preconizadas, a exposição ao vivo às situações temidas é a reconhecida como central e eficaz na redução das reações de ansiedade fófica. Diversos estudos examinaram a eficácia da exposição, em sua forma pura, no tratamento da fobia social (Al-Kubaisy et al., 1992; Alstrom et al., 1984; Turner et al., 1994).

Em pacientes com fobia social circunscrita a uma ou poucas situações, a exposição ao vivo tem boa resposta, com taxas que podem chegar a quase 100% de eficácia em acompanhamento de curto prazo (Turner; Beidel; Jacob, 1994). Em casos de fobia generalizada, a literatura é consistente sobre a necessidade de se acrescentar ao tratamento o treinamento de habilidades sociais (Caballo; Carrobes, 1988).

O treino de habilidades sociais tem sido indicado para o tratamento desse transtorno, pois promove a redução da ansiedade no confronto interpessoal, desenvolve repertório para a exposição ao vivo e é consistente como modelo de contracondicionamento.

Butler e colaboradores (1985) compararam exposição com exposição mais manejo de ansiedade. Ambos os grupos mostraram diferenças significativas quando comparados com grupo-controle. Emmelkamp e colaboradores (1985) compararam: exposição, terapia racional emotiva e treino auto-instrucional. O grupo de terapia racional emotiva teve resultados melhores do que o grupo de treino auto-instrucional; os resultados do grupo de exposição foram melhores do que os dos outros dois grupos combinados. Heimberg e colaboradores (1990) compararam os efeitos de intervenção cognitivo-comportamental com grupo-placebo. O tratamento com placebo consistia em apresentações didáticas sobre vários aspectos da ansiedade e discussões em grupo sobre situações difíceis. O grupo de terapia cognitiva-comportamental mostrou resultados significativamente superiores no pós-tratamento. Ainda são necessários muitos outros estudos para definir o papel de cada procedimento e sua eficácia na fobia social.

## Terapia comportamental e cognitiva em grupo

A terapia em grupo tem sido apontada como mais eficaz que a individual. A principal vantagem da terapia em grupo em relação à individual, para o fóxico social, é que o grupo funciona como situação social, vivida pelo paciente e observada pelo terapeuta. Nos grupos, o indivíduo poderá exercitar tarefas comportamentais com os demais membros sob observação do terapeuta, de forma a sedimentar as cognições recém-adquiridas na própria sessão, além de submeter-se a exercícios de exposição a situações sociais temidas intra-sessão. O grupo é apontado como o melhor método para integrar as parcelas cognitiva e comportamental nesse tipo de terapia (Heimberg et al., 1998).

Com relação ao acompanhamento, verifica-se a manutenção dos ganhos terapêuticos (Hofmann, 2004).

O tratamento em grupo é o mais recomendado por ser a forma de exposição contínua à situação social (o próprio grupo), de tornar mais fácil a execução de situações práticas propostas (Dyck, 1996) e apresentar melhor relação custo-benefício (Hofmann, 2004).

## FOBIAS ESPECÍFICAS

### Quadro clínico

Alguns estudos indicam que as fobias específicas são os transtornos de ansiedade mais prevalentes na comunidade, com valores entre 6,3 e 10% em um mês, ou até 23,3% ao longo da vida (Kessler, 1994). Essa diferença costuma refletir o bom prognóstico das fobias específicas, que, em geral, têm início precoce e curso natural com remissão espontânea. Entretanto, quando a sintomatologia ainda está presente na vida adulta, o curso é crônico, sem remissões. As fobias específicas decorrem de comportamento de esquiva a estímulos restritos e situações determinadas e, segundo o DSM-IV (APA, 1994), estão agrupadas em fobia a:

- Animais: aves, insetos, cobras, gatos, cachorros, etc.
- Sangue, injeção e ferimentos: algum desconforto frente à visão de sangue e ferimentos é inerente à espécie humana. Em níveis fóxicos, o prejuízo pode ser importante, como evitar engravidar por temer o procedimento do parto. Frente ao estímulo fóxico, o paciente pode vir a perder a consciência, o que é importante nos procedimentos de enfrentamento.
- Situacional: situações específicas, tais como dirigir, elevadores, permanecer em lugares fechados, pontes, transportes públicos, aviões.
- Ambiente natural: Altura, tempestades, água.
- Outros: fobia de espaço, em que o indivíduo teme cair se estiver afastado da parede; fobia de deglutição, em que a pessoa teme se engasgar, vomitar.

As fobias são mais comuns em mulheres. A fobia de sangue e ferimentos têm predomínio em homens.

Raramente, a fobia é desencadeada por evento traumático. Nesses casos, os indivíduos são capazes de datar sua primeira manifestação, mas na grande maioria isso não acontece. Em algumas explicações sobre as razões da fobia, elas são vistas como “estado de alerta” do organismo, predispondo-o a desenvolver fobias de objetos etiológicamente perigosos para a raça humana.

Os pacientes podem apresentar crises de pânico na presença do estímulo fóbico. Isso diferencia tais crises do transtorno de pânico, no qual não existe desencadeamento claramente identificável. Por exemplo, um paciente com fobia de elevador pode ter crise de pânico ao subir em elevador. No modelo cognitivo-comportamental, tais fobias são aprendidas por condicionamento e modelação. Elas podem desenvolver-se gradualmente, quando adquiridas na infância. Mas a presença ou não de fatores desencadeantes não tem relação com o desenvolvimento do transtorno fóbico.

## Tratamento

Os pacientes com fobia específica raramente procuram tratamento para esse transtorno, pois conseguem se esquivar das situações. Organizam suas vidas sem entrar em contato com o estímulo fóbico. Por exemplo, os portadores de fobia de elevador utilizam escadas, residem em andares baixos. Quando há restrição no estilo de vida ou interferência na vida pessoal ou profissional, o portador busca tratamento. Por exemplo, pessoa com fobia de insetos (aranha, lagartixa) que vive em uma metrópole e se muda para uma reserva florestal, ou indivíduo com fobia de boneca ao confrontar-se com a possibilidade de ter filhos. Algumas vezes, o tratamento acontece quando o paciente busca auxílio por outros motivos, e a fobia aparece como elemento a mais a ser tratado.

O tratamento indicado para as fobias tem sido a terapia cognitivo-comportamental, basicamente exposição ao vivo ou em imaginação. É o procedimento de extinção das respostas de esquiva.

Na escolha entre a exposição ao vivo ou em imaginação, deve-se levar em conta o nível de ansiedade. Se for muito alto, antes de colocar o paciente frente ao estímulo fóbico, utiliza-se a exposição em imaginação. Quando as situações para a exposição são difíceis de ocorrer com a frequência necessária, como viajar de avião, por exemplo, está indicada a exposição por imaginação.

O tratamento por realidade virtual para o medo de voar tem se mostrado melhor do que a imaginação (Wiederhold et al., 2002; Maltby et al., 2002). Verifica-se que este procedimento também é de grande auxílio no tratamento de outras fobias. Por exemplo, vídeos selecionados e editados para fobia de chuva; montagens de fotos para fobia de aranhas e outros insetos (Renaud et al., 2002).

## REFERÊNCIAS

- AL-KUBAISY, T.; MARKS, I.M.; LOOSDAIL, S. Role of exposure homeworking phobia reduction: a controlled study. *Behavior Therapy*, v.23, p.599-621, 1992.
- ALLGULANDER, C. Paroxetine and social anxiety disorder. A randomized placebo-controlled study. *Acta Psychiatr. Scand.*, v. 100, p. 193-198, 1999.
- ALLGULANDER, C. et al. Efficacy of Venlafaxine ER in patients with social anxiety disorders: a double-blind, placebo-controlled, parallel-group comparison with paroxetine. *Hum Psychopharmacol.* v.19, n.6, p. 387-396. 2004.
- ALONSO, J. et al. Disability and quality of life impact of mental disorders in Europe results from the European Study of the Epidemiology of Mental Disorders (ESEMeD). *Acta Psychiatr. Scand.* v.420, p. 38-46, 2004.
- ALSTROM, J.E.; NORDLUND, C.L.; PERSSON, G. The effects of four treatment methods on social phobic patients not suitable for insight-oriented psychotherapy. *Acta Psychiatrica Scandinavica*, v.70, p.97-110, 1984.
- AMERICAN PSYCHIATRIC ASSOCIATION. *Diagnostic and statistical manual of mental disorders*. 3rd ed. Washington, D.C., 1980.
- . *Diagnostic and statistical manual of mental disorders*. 4th ed. Washington D.C., 1994.
- AMIES, P.L. Social phobia: a comparative clinical study. *British Journal of Psychiatry*, v. 142, 174-179, 1983.
- ANDRADE, L. et al. Prevalence of ICD-10 mental disorders in a catchment area in the city of São Paulo, Brazil. *Soc. Psychiatry Epidemiol.*, v 37, p. 316-325, 2002.
- AOUIZERATE, B; MARTIN-GUEHL, C; TIGNOL, J. Neurobiology and pharmacotherapy of social phobia. *Encephale*, v.30, n.4, p. 301-313, 2004.
- ATMACA, M. et al. Efficacy of citalopram and moclobemide in patients with social phobia: some preliminary findings. *Hum. Psychopharmacol.*, v 17, n.8, p. 401-405, 2002.
- BALDWIN, D. et al. Paroxetine in social phobia/social anxiety disorder. Randomized, double-blind, placebo controlled study. Paroxetine study group. *Br. J. Psychiatry*, v 175, p. 120-126, 1999.
- BARNETT, S.D. et al. Efficacy of olanzapine in social anxiety disorder: a pilot study. *J. Psychopharmacol.*, v 16, n.4, p. 365-368, 2002.
- BLANCO, C. et al. The evidence-based pharmacological treatment of social anxiety disorder. *International Journal of Neuropsychopharmacology*, v 6, p.427-442, 2003.
- BRUCE, S.E. et al. Influence of psychiatric comorbidity on recovery and recurrence in generalized anxiety disorder, social phobia, and panic disorder: a 12- year prospective study. *Am. J. Psychiatry*, v. 162, n.6, p 1179-1187, 2005.
- BUTLER, G. Exposure as a treatment for social phobia: some instructive difficulties. *Behavior Res. Therapy*, v.23: p.651-657, 1985.
- CABALLO, V.E.; CARROBLES, J.A. Comparación de la efectividad de diferentes programas e entrenamiento en las habilidades sociales. *Revista Española de Terapia del Comportamiento*, v.6, n.2, p.93-114, 1988.
- CLARK, D.M. et al. Cognitive therapy versus fluoxetine in generalized social phobia: a randomized placebo-controlled trial. *J. Consult. Clin. Psychol.*, v.71, n.6, p. 1058-1067, 2003.
- CONNOR, K.M. et al. Discontinuation of clonazepam in the treatment of social phobia. *J. Clin. Psychopharmacol.*, v 18, n.5, p. 373-378, 1998.
- DAVIDSON, J.R. et al. A new treatment algorithm for posttraumatic stress disorder. *Psychiatric Annals*, v.35, p.887-909, 2005.
- DAVIDSON, J.R. et al. Fluoxetine, comprehensive cognitive behavioral therapy, and placebo in generalized social phobia. *Arch. Gen. Psychiatry*, p. 1005-1013, 2004.
- DAVIDSON, J.R.T. et al. Treatment of social phobia with clonazepam and placebo. *J. Clin. Psychopharmacology*, v.13, p. 423-428, 1993.
- DYCK, R. Non-drug treatment for social phobia. *International Clinical Psychopharmacology*, v.11, p.65-70, 1996. Suppl. 3.
- EMMELKAMP, E.M.G. Social phobia: a comparative evaluation of cognitive and behavioral interventions. *Behavior Research and Therapy*, v.23, p.365-369, 1985.
- FALCONE, E.M. Fobia social In: RANGE, B. *Psicoterapia comportamental e cognitiva dos transtornos psiquiátricos*. Campinas: Psy, 1995.
- HAMBRICK, J.P. et al. Cognitive- behavioral therapy for social anxiety disorder: supporting evidence and future directions. *CNS Spectr.*, v.8, n.5, p. 373-381, 2003.
- HEIMBERG, R.G. et al. Cognitive behavioral group therapy versus phenelzine therapy for social phobia. *Arch. Gen. Psychiatry*, v.55, p.1133-1141, 1998.
- HEIMBERG, R.G. et al. Cognitive behavioral group treatment for social phobia. *Cognitive Therapy and Research*, v.14, n.1, p.1-23, 1990.
- HOFMANN, S.G. Cognitive mediation of treatment change in social phobia. *J. Consult. Clin. Psychol.*, v.72, n.3, p.393-399, 2004.
- KASPER, S. et al. Escitalopram in the treatment of social anxiety disorder: randomized, placebo-controlled, flexible-dosage study. *Br. J. Psychiatry*, v. 186, p. 222-226, 2005.
- KESSLER, R.C. et al. Lifetime and 12-month prevalence of DSM-III-R psychiatric disorders in the United States: results from the National Comorbidity Survey. *Arch. Gen. Psychiatry*, v 51, n.8, p. 8-19, 1994.
- KOBAC, K.A. et al. Fluoxetine in social phobia: a double-blind, placebo-controlled pilot study. *J. Clin. Psychopharmacol.*, v.22, n.3, p.257-262, 2002.
- LEARY, M.R.; KOWALSKI, R.M. Social anxiety. New York: Guilford, 1995.
- LIEBOWITZ, M.R.; GELENBERG, A.J.; MUNJACK, D. Venlafaxine extended release vs placebo and paroxetine in social phobia. *Arch. Gen. Psychiatry*, v.62, n.2, p. 190-198, 2005a.



- LIEBOWITZ, M.R. et al. A randomized, double-blind, fixed-dose comparison of paroxetine and placebo in the treatment of generalized social anxiety disorder. *J. Clin. Psychiatry*, v. 63, n.1, p. 66-74, 2002.
- LIEBOWITZ, M.R. et al. SAD STUDY GROUP A randomized controlled trial of venlafaxine extended release in generalized social anxiety disorder. *J. Clin. Psychiatry*, v. 66, n.2, p. 238-247, 2005.
- LOTUFO-NETO, F.; GENTIL, V. Alcoholism and phobia anxiety: a clinical-demographic comparison. *Addiction*, v.89, p.447-453, 1994.
- MALTBY, N. et al. Virtual reality exposure therapy for the treatment of fear of flying: a controlled investigation. *J. Consult. Clin. Psychol.*, v.70, n.5, p.112-118, 2002.
- MARKS, I.M.; GELDER, M.G. Different ages of onset in varieties of phobia. *Am. J. Psychiatry*, v. 123, n.2, p.218-221, 1966.
- MONTGOMERY, S.A. et al. ECNP consensus meeting, march 2003. Guidelines for the investigation of efficacy in social anxiety disorder. *European Neuropsychopharmacology*, v.14, p. 425-433, 2004.
- MULLER, J.E. et al. Social anxiety disorder: current treatment recommendations. *CNS Drugs*, v.19, n.5, p. 377-391, 2005.
- PANDE, A.C. et al. Efficacy of the novel anxiolytic pregabalin in social anxiety disorder: a placebo-controlled, multicenter study. *J. Clin. Psychopharmacol.*, v.24, n.2, p. 141-149, 2004.
- PANDE, A.C. et al. Treatment of social phobia with gabapentin: a placebo-controlled study. *J. Clin. Psychopharmacology*, v.19, p. 341-348, 1999.
- PATEL, A. et al. The economic consequences of social phobia. *J. Affect Disord.*, v.68, n.2-3, p. 221-233, 2002.
- POLLACK, M.H. Social anxiety disorder; designing a pharmacologic treatment strategies. *J. Clin. Psychiatry*, v.60, p. 20-26, 1999.
- REGIER, D.A. et al. One month prevalence of mental disorders in the United States. *Arch. Gen. Psychiatry*, v. 45, p. 977-986, 1988.
- RENAUD, P.; BOUCHARD, S. PROULX, R. Behavioral avoidance dynamics in the presence of a virtual spider. *IEE Trans. Inf. Technol. Biomed.*, v.6, n.3, p. 235-243, 2002.
- RODEBAUGH, T.L.; HOLAWAY, R.M.; HEIMBERG, R.G. The treatment of social anxiety disorder. *Clinical Psychology Review*, v.24, p.883-908, 2004.
- SAVOIA, M.; BARROS-NETO, T.P. Tratamento psicoterápico da fobia social: abordagem comportamental cognitiva. *Rev. Psiq. Clínica*, v.27, n.6, p.335-339, 2000.
- SCHNEIER, F.R. et al. Citalopram treatment for social anxiety-disorder with comorbid major depression. *Depress Anxiety*, v.17, n.4, p.191-196, 2003.
- SIMON, N.M. et al. Citalopram for social phobia: a clinical case series. *Prog Neuropsychopharmacol. Biol. Psychiatry*, v.25, n.7, p.1469-1474, 2001.
- SIMPSON, H.B. et al. Imipramine in the treatment of social phobia. *J. Clin. Psychopharmacology*, v.18, p.132-135, 1998.
- SLAAP, B.R. et al. Responders and non-responders to drug treatment in social phobia: differences at baseline and prediction of response. *J. Affect Disord.*, v.39, n.1, p.13-19, 1996.
- STEIN, D.J. et al. Fluvoxamine CR in the long-term treatment of social anxiety disorder: the 12- to 24-week extension phase of a multicentre, randomized, placebo-controlled trial. *Int. J. Neuropsychopharmacol.*, v.6, n.4, p.317-323, 2003.
- STEIN, M.B.; CHARTIER, M.J.; ILAZEN, A.L. Paroxetine and the treatment of generalized social phobia: open-label treatment and double-blind, placebo-controlled discontinuation. *J. Clin. Psychopharmacol.*, v 16, p. 218-222, 1996.
- STEIN, M.B. et al. Fluvoxamine treatment of social phobia (social anxiety disorder): a double-blind, placebo controlled study. *Am. J. Psychiatry*, v. 156, p. 756-760, 1999.
- STEIN, M.B. et al. Paroxetine treatment of generalized social phobia (social anxiety disorder): a randomized controlled trial. *JAMA*, v.280, p. 708-713, 1998.
- TURNER, S.M.; BEIDEL, D.C.; JACOB, R. Social phobia: a comparison of therapy and atenolol. *J. Consult Clin. Psychol.*, v.62, p.350-358, 1994.
- UREN, T.H.; SZABO, M.; LOVIBOND, P.F. Probability and cost estimates for social and physical outcomes in social phobia and panic disorder. *J. Anxiety Disord.*, v.18, n.4, p. 481-498, 2004.
- VAN AMERINGEN, M.; MANCINI, C. Pharmacotherapy of social anxiety disorder at the turn of the millennium. *Psychiatr. Clin. North Am.*, v. 24, n.4, p. 783-803, 2001.
- VAN AMERINGEN, M. et al. Optimizing treatment in social phobia: a review of treatment resistance. *CNS Spectr.*, v.9, n.10, p. 753-762, 2004.
- VAN AMERINGEN, M. et al. World Council of Anxiety. WCA recommendations for the long-term treatment of social phobia. *CNS Spectr.*, v.8, n.8, p. 40-52, 2003. Suppl. 1.
- VAN VLIET, I.M.; DEN BOEF, J.A.; WESTENBERG, H.G. Psychopharmacological treatment of social phobia; a double-blind placebo controlled study with fluvoxamine. *Psychopharmacology*, v.115, p.128-134, 1994.
- VAN VLIET, I.M. et al. Clinical effects of buspirone in social phobia: a double-blind placebo-controlled study. *J. Clin. Psychiatry*, v.58, n.4, p.164-168, 1997.
- VERSIANI, M. et al. Double-blind placebo controlled trials with bromazepam. *Jornal Brasileiro de Psiquiatria*, v.46, p.167-171, 1997.
- WEISSMAN, M.M.; MERIKANGAS, K.R. The epidemiology of anxiety and panic disorders: an update. *J. Clin. Psychiatry*, v.47, p.11-17, 1986. Suppl.
- WIEDRHOLD, B.K. et al. The treatment of fear of flying: a controlled study of imaginal and virtual reality graded exposure therapy. *IEEE Trans. Inf. Technol. Biomed.*, v.6, n.3, p.218-223, 2002.
- ZAMIGNANI, D.R.; BANACO, R.A. Um panorama analítico comportamental sobre os transtornos de ansiedade. *Revista Brasileira de Terapia Comportamental e Cognitiva*, v. 7, n.1, p. 77-92, 2005.



## Transtorno obsessivo-compulsivo

Marcos Tomanik Mercadante, Maria Conceição do Rosário-Campos, Roseli Gedanke Shavitt, Alex Maia, Sergio de Arruda Brotto, Ana Gabriela Hounie, Marcelo Ortiz de Souza, Maria Claudia Bravo, Maria Angelita Baltieri, Pedro Alvarenga, Juliana Diniz, Priscila Chacon, Karen Uemura, Karen Miguita, Euripedes Constantino Miguel

Introdução, 315  
Epidemiologia, 315  
Critérios diagnósticos, 316  
Quadro clínico, 316  
Subtipos clínicos do TOC, 318  
Diagnóstico diferencial: TOC e os outros transtornos mentais, 319

Etiopatogênese, 321  
Compreensão psicológica, 325  
Tratamento, 326  
Curso e prognóstico, 333  
Referências, 333

### INTRODUÇÃO

A descrição do quadro obsessivo-compulsivo remonta há pelo menos 300 anos. Até a metade do século XIX, os fenômenos obsessivo-compulsivos eram considerados um entre os vários quadros referidos como insanidade, evoluindo posteriormente para o conceito de neurose. Nas descrições que encontramos ao longo da história, nota-se a influência da cultura de origem do observador. Por exemplo, as explicações de autores ingleses focavam aspectos religiosos e relacionados à melancolia (Maudsley, 1958), os fenomenologistas franceses enfatizavam a dúvida e a perda de esperança (Ribot, 1904; Janet, 1903) e os alemães ressaltavam a natureza irracional dos pensamentos e sua ligação com a psicose (Westphal, 1878). Na segunda metade do século XIX, surgiu a hipótese de que o quadro fosse secundário à disfunção cerebral e, portanto, com base orgânica (Berrios, 1989).

Apesar de descrito há vários anos, foi a partir da década de 1970 que se observou aumento do interesse pelo transtorno obsessivo-compulsivo (TOC). Vários fatores contribuíram para isso, entre eles a padronização dos diagnósticos e a classificação dos transtornos mentais desvinculados de hipóteses etiológicas teóricas, o que implicou em homogeneização da comunicação entre os profissionais de diversos locais e a otimização do desenvolvimento de novas pesquisas. Outro fator contribuinte pode ter sido o surgimento da clomipramina e a possibilidade de abordagem terapêutica mais eficaz.

Atualmente, dois conceitos têm grande relevância no estudo do TOC. Um é a idéia de espectro obsessivo-compulsivo que abrangem uma série de quadros relacionados, como, por exemplo, o compulso e o jogo patológico, entre outros. O outro é a idéia de que o TOC é um transtorno heterogêneo e daí a importância da delimitação de subgrupos mais homogêneos dentro desta categoria nosográfica, com possíveis prognóstico e tratamento particulares. Um exemplo seriam os pacientes que apresentam TOC associado à síndrome de tiques crônicos, ou seja, o transtorno de Tourette (Miguel et al., 1997).

### EPIDEMIOLOGIA

Os primeiros estudos clínicos foram realizados por Roth e Luton (1942) e por Brunetti (1977), que encontraram prevalências de 0,3% e 1%, respectivamente. Até o início da década de 1980, a prevalência do TOC era estimada em torno de 0,05% da população geral (Rasmussen; Eisen, 1998). No entanto, os estudos mais recentes têm demonstrado prevalências maiores quando comparados aos anteriores à década de 1980. Turns (1985) encontrou prevalência ao longo da vida variando entre 1,9 a 3% da população. Karno e colaboradores (1988), ao estudarem 18.500 pacientes em cinco comunidades norte-americanas, verificaram prevalências de 1,2 a 2,4%.

Um amplo estudo realizado pelo The Cross National Collaborative Group (Weissman, 1994) avaliou a prevalência em sete países (Estados Unidos, Canadá, Porto Rico, Alemanha, Taiwan, Coreia e Nova Zelândia) e detectou taxas variando entre 1,1% e 1,8%, excetuando-se Taiwan, onde a prevalência foi de 0,4%. Entretanto, foi verificado no mesmo estudo (o qual também avaliou outras patologias psiquiátricas), que Taiwan obteve sempre os menores valores de prevalência nas patologias estudadas.

Valleni-Basile (1996) estudou populações de adolescentes e verificou incidência em um ano de 0,7% para TOC e de até 8,3% quando considerou o quadro subclínico. Bebbington (1998), em revisão bibliográfica de diversos estudos epidemiológicos que utilizaram instrumentos padronizados, como o *Present State Examination* (PSE), o *Diagnostic Interview Schedule* (DIS) e o *Clinical Interview Schedule – Revised* (CIS-R), chegou à prevalência estimada de TOC de aproximadamente 1%.

No Brasil, Almeida Filho e colaboradores (1992) encontraram prevalências estimadas de TOC de 1,7% para homens e 0,7% para mulheres, em Porto Alegre, e de 0,5% para homens e 0,4% para mulheres, em Brasília. Essas variações nas prevalências apontadas devem-se principalmente à utilização de diferentes métodos diagnósticos nos diversos estudos e à dificuldade de estabelecer limites precisos entre o normal e o patológico, havendo sub ou super-

estimação dos sintomas, dependendo dos entrevistadores (leigos ou profissionais) e das diferentes culturas.

O TOC não apresenta diferença na distribuição por sexo. No entanto, quando se leva em conta a idade de início dos sintomas obsessivo-compulsivos, encontra-se curva bimodal na qual aqueles que têm início mais precoce (na infância) tendem a ser homens, predominando as mulheres quando os sintomas começam mais tarde (na puberdade e no começo da idade adulta) (Rasmussen; Tsuang, 1986).

Concluindo, hoje, o TOC é considerado um dos transtornos psiquiátricos de maior prevalência, o quarto segundo alguns estudos, perdendo apenas para fobias, transtornos depressivos e farmacodependências (Karno; Golding, 1991).

## CRITÉRIOS DIAGNÓSTICOS

De acordo com o DSM-IV (*Manual diagnóstico e estatístico de transtornos mentais*, da American Psychiatric Association, 4ª edição), o TOC é caracterizado pela presença de obsessões e/ou compulsões, capazes de causar sofrimento ao paciente ou a seus familiares, ocupar ao menos uma hora por dia ou interferir significativamente na rotina normal da pessoa, nas suas atividades, no seu funcionamento ocupacional ou nos relacionamentos sociais. Em algum ponto da evolução, o indivíduo deve reconhecer que os sintomas são excessivos ou irracionais. Caso o paciente apresente outro transtorno, o conteúdo das suas obsessões e compulsões não deve estar restrito a ele. É preciso também excluir o uso de substâncias químicas ou a presença de outra patologia clínica (APA, 1994) (Quadro 22.3.1).

A CID-10 (*Classificação internacional de doenças*, da Organização Mundial de Saúde, 10ª edição) determina, além dos critérios

propostos pelo DSM-IV, que os sintomas estejam presentes na maioria dos dias por pelo menos duas semanas para que se considere o diagnóstico de TOC. Também agrupa os pacientes em quadros predominantemente obsessivos, predominantemente compulsivos, quadros mistos, outros transtornos obsessivo-compulsivos e em categoria residual, não-especificada. Já o DSM-IV adota, como único critério de especificação, a presença de “*insight* pobre”, isto é, certa incapacidade do paciente criticar seus sintomas como não sendo pertinentes (Quadro 22.3.2).

## QUADRO CLÍNICO

De acordo com o DSM-IV, as obsessões são definidas como pensamentos, impulsos ou imagens recorrentes e persistentes, experimentadas como intrusivas e que geram ansiedade ou sofrimento ao paciente, o qual tenta ignorá-las ou suprimi-las por meio de pensamento ou ação. As compulsões são definidas como comportamentos repetitivos ou atos mentais executados com o objetivo de prevenir ou reduzir o sofrimento e/ou a ansiedade causados pelas obsessões ou por sensações desconfortáveis (APA, 1994). As principais características de uma obsessão ou compulsão são a ocorrência indesejável do sintoma, a incoerência com os referenciais característicos



### Atenção

As obsessões são definidas como pensamentos, impulsos ou imagens recorrentes e persistentes, experimentadas como intrusivas e que geram ansiedade ou sofrimento.

### Quadro 22.3.1 Critérios diagnósticos do transtorno obsessivo-compulsivo segundo o DSM-IV

- A. Presença de obsessões ou compulsões;
- B. Em algum ponto durante o curso do transtorno, o indivíduo reconheceu que as obsessões ou compulsões são excessivas ou irracionais. \* **Nota:** isso não se aplica a crianças.
- C. As obsessões ou compulsões causam acentuado sofrimento, consomem tempo (tomam mais de uma hora por dia) ou interferem significativamente na rotina, no funcionamento ocupacional (ou acadêmico), nas atividades ou nos relacionamentos sociais habituais do indivíduo.
- D. Se um outro transtorno do Eixo I está presente, o conteúdo das obsessões ou compulsões não está restrito a ele (p. ex., preocupação com alimentos na presença de transtorno da alimentação; puxar os cabelos na presença de tricotilomania; preocupação com a aparência na presença de transtorno dismórfico corporal; preocupação com drogas na presença de transtorno por uso de substância; preocupação com ter doença grave na presença de hipocondria; preocupação com anseios ou fantasias sexuais na presença de parafilia; rumações de culpa na presença de transtorno depressivo maior).
- E. A perturbação não se deve aos efeitos fisiológicos diretos de uma substância (p. ex., droga de abuso, medicamento) ou de uma condição médica geral.

\*Especificar como *insight* pobre se, na maior parte do tempo durante o episódio atual, o indivíduo não reconhece que as obsessões e as compulsões são excessivas ou irracionais.

### Quadro 22.3.2 Critérios diagnósticos do transtorno obsessivo-compulsivo segundo a CID-10

Para um diagnóstico definitivo, sintomas obsessivos, atos compulsivos ou ambos devem estar presentes na maioria dos dias por pelo menos duas semanas consecutivas e constituir fonte de angústia ou de interferência com as atividades. Os sintomas obsessivos devem ter as seguintes características:

- A. serem reconhecidos como pensamentos ou impulsos do próprio indivíduo;
- B. haver pelo menos um pensamento ou ato que é ainda resistido, sem sucesso, ainda que possam estar presentes outros aos quais o paciente não resiste mais;
- C. o pensamento de execução do ato não deve ser em si mesmo prazeroso (o simples alívio de tensão ou ansiedade não é, neste sentido, considerado prazer);
- D. os pensamentos, imagens ou impulsos devem ser desagradavelmente repetitivos.



## Atenção

As compulsões são definidas como comportamentos repetitivos ou atos mentais executados com o objetivo de prevenir ou reduzir o sofrimento e/ou a ansiedade causados pelas obsessões ou por sensações desconfortáveis.

lógicos e vivenciais do indivíduo, bem como a capacidade de crítica dos mesmos que está preservada na maioria dos casos (Lima, 1996).

Os autores clássicos diagnosticavam quadros obsessivos baseando-se na imposição (incoercibilidade) dos sintomas, na resistência a eles e na repercussão que estes tinham na espontaneidade da conduta (Lopes-Ibor, 1982).

Até o DSM-III-R (APA, 1989), e ainda na CID-10 (OMS, 1993), a diferenciação entre obsessões e compulsões era feita de acordo com a visibilidade do sintoma, sendo considerados como compulsões apenas os comportamentos observáveis. Atualmente, a distinção entre obsessões e compulsões é feita levando-se em conta o incômodo e a ansiedade. Ou seja, as obsessões são tidas como eventos mentais que provocam desconforto, enquanto as compulsões são definidas como comportamentos ou atos mentais (rituais mentais) realizados para diminuir o incômodo causado pelas obsessões (APA, 1994). O estudo de campo do DSM-IV avaliou 431 pacientes na tentativa de pesquisar tal questão e revelou que 79,5% dos portadores de TOC apresentavam tanto comportamentos compulsivos visíveis quanto rituais mentais (Foa; Kozak, 1995).

Outra questão abordada pelo estudo de campo do DSM-IV foi a validade das subcategorias propostas pela CID-10. A análise da *Yale-Brown Obsessive-Compulsive Scale* (Y-BOCS) indicou que aproximadamente 91% dos pacientes apresentavam tanto obsessões quanto compulsões; 8,5% tinham mais obsessões e 1% manifestava mais compulsões (Foa; Kozak, 1995).

Apesar de não haver limites para a variedade possível das obsessões e compulsões, alguns temas têm sido reconhecidos como proeminentes. Entre eles podemos citar: o medo de contaminação; o medo ou a preocupação de ferir a si próprio ou outras pessoas; a necessidade de organizar objetos em determinado lugar, simetricamente alinhados; ou os rituais de limpeza e lavagem e os de verificação (Tab. 22.3.1).

O quadro clínico, geralmente, inicia-se com apenas uma obsessão e/ou compulsão, havendo, *a posteriori*, sobreposição de sintomas. O começo dos sintomas pode ser agudo ou insidioso. Os sintomas obsessivo-compulsivos (SOC) tendem a se modificar bastante durante o curso da doença, que geralmente é crônica e oscilante, sem padrão determinado de evolução.

O TOC é chamado por alguns autores de “a doença do segredo”. A maioria dos pacientes não procura tratamento e, quando o fazem, é porque os sintomas já estão muito exacerbados ou até mesmo incapacitantes. No Brasil, um trabalho que avaliou 42 pacientes ambulatoriais com TOC revelou que a média de tempo entre o início dos sintomas obsessivo-compulsivos e a procura de tratamento foi de 10,6 anos (Rosário-Campos, submetido).

Outra forma de avaliar as características clínicas dos pacientes com TOC consiste na investigação das experiências subjetivas que precedem ou acompanham os comportamentos repetitivos, sejam eles compulsões ou tiques. Uma maneira de organizar o estudo dessas experiências subjetivas é agrupá-las em fenômenos cognitivos, de ansiedade autonômica e sensoriais (Miguel et al., 1995a, 1995b, 1997, 2000).

Os fenômenos cognitivos são definidos como pensamentos, idéias, imagens, medos ou preocupações, correspondendo, portanto, à definição de obsessões pelo DSM-IV (APA, 1994). Os fenômenos de ansiedade autonômica são descritos a partir dos dez sintomas de hiperatividade autonômica listados nos critérios diagnósticos do DSM-IV para crises de pânico (APA, 1994). Os fenômenos sensoriais são definidos como sensações, sentimentos ou percepções desconfortáveis que causam incômodo aos pacientes e os levam a realizar os comportamentos repetitivos. Para fins didáticos, foram divididos em sensações físicas e mentais. São exemplos de sensações físicas: coceira, formigamento, “pinicada” ou paralisia em determinada parte do corpo ou no corpo inteiro. Entre as sensações mentais descritas pelos pacientes podemos citar: tensão crescente ou energia mental que precisa ser descarregada por meio da realização dos comportamentos repetitivos; sensação de incompletude, imperfeição, insuficiência; mal-estar ou desconforto que leva os portadores a realizarem os comportamentos até sentirem-se “em ordem” ou “legal” (Miguel et al., 1995a, 1995b, 1997, 2000).

A investigação desses fenômenos sensoriais é importante por vários motivos, entre eles o fato de alguns pacientes relatarem que tais sensações ou percepções causam mais incômodo que as próprias

### Tabela 22.3.1

Sintomas obsessivos e compulsivos mais frequentes

Sintomas	Descrição
Contaminação	O paciente refere preocupação ou medo de que ele próprio ou outras pessoas possam se contaminar.
Limpeza e lavagem	O paciente realiza lavagens excessivas ou ritualizadas de alguma parte do corpo ou de objetos. Pode também tomar medidas para prevenir ou remover o contato com substâncias que possam causar contaminação, tal como usar luvas.
Simetria, ordenação e arranjo	Necessidade de ter objetos em determinado lugar, estabelecendo regras predeterminadas, ou que os fatos aconteçam de acordo com ordem específica e precisa.
Agressão	O paciente tem medo de se ferir ou de ferir outras pessoas; presença de imagens violentas ou terríveis de acidentes, assassinatos; medo de executar impulsos agressivos.
Verificação	Verificar, repetidamente, portas, fechaduras, fogão, janelas; assegurar-se que nada de terrível vai acontecer; checar se não cometeu erros.

obsessões e compulsões. Além disso, essas experiências subjetivas podem ser a base para a identificação de subtipos de indivíduos com TOC, implicando possíveis propostas terapêuticas distintas. Por exemplo, Miguel e colaboradores (1997) relataram que pacientes com TOC sem tiques apresentam mais frequentemente fenômenos cognitivos e de ansiedade autônoma precedendo suas compulsões. Já os portadores de TOC associado ao transtorno de Tourette (TT) ou com TT isolado referem com mais frequência fenômenos sensoriais precedendo seus comportamentos repetitivos.

Acredita-se, portanto, que essas experiências subjetivas possam vir a funcionar como possíveis indicadores clínicos e fatores preditivos de resposta terapêutica e do curso da doença em pacientes com TOC, como veremos adiante.

Na busca de subgrupos de pacientes mais homogêneos, diversas evidências sugerem que os portadores com começo precoce de seus sintomas apresentam características em comum (Geller et al., 1998; Rosário-Campos et al., 2001) que os diferenciam daqueles com início dos sintomas na idade adulta.

## SUBTIPOS CLÍNICOS DO TOC

### TOC relacionado ao transtorno de tiques

Define-se tique como sendo a emissão de som ou a realização de movimento rápido, repentino, recorrente, sem ritmo e estereotipado. Os tiques são vivenciados como irresistíveis, mas podem ser controlados durante períodos variáveis de tempo; geralmente, têm curta duração e tendem a ocorrer em ataques, com curtos intervalos (Leckman et al., 1997b). Todas as formas de tiques podem ser exacerbadas pelo estresse e atenuadas por atividades que demandam atenção (como a leitura) e são marcadamente diminuídas durante o sono. Os tiques motores e vocais são classificados como simples ou complexos. Tossir e piscar os olhos são exemplos de tiques simples; pular, tocar, cheirar objetos e repetir palavras ou frases fora de contexto (ecolalia, coprolalia e palilalia) constituem exemplos de tiques complexos (APA, 1994).

O TT caracteriza-se pela presença de tiques motores e vocais, surgindo geralmente na infância. O início apresenta crises passageiras de tiques motores simples como, por exemplo, piscar os olhos. À medida que o transtorno se desenvolve, instalam-se tiques motores complexos e, posteriormente, tiques fônicos simples, como grunhidos e pigarros. Tiques vocais complexos, como a ecolalia (repetição de palavras) e a coprolalia (fala obscena), ocorrem em um terço dos casos. Embora rara na forma completa (2/10.000 mulheres e 8/10.000 homens adultos) (Apter et al., 1993), apresentação incompleta, que inclui tiques motores transitórios, acomete um número bem maior de pessoas (1 a 12% das crianças) (Leckman et al., 1997b).

A relação entre o TOC e o TT vem atraindo grande atenção da literatura nos últimos anos. Estudos em pacientes com TT relataram frequência aumentada de TOC entre eles (Pitman et al., 1987; Apter et al., 1993). Da mesma forma, estudos em pacientes com TOC relataram cifras aumentadas de tiques motores (Pitman et al., 1987; Leonard et al., 1992). Evidências no sentido dessa associação também encontram fundamento em estudos de famílias, observando-se frequência aumentada de TOC em familiares de pacientes com TT, o que sugere que pelo menos algumas formas de TOC podem representar expressão variante do TT (Pauls; Leckman, 1986).

O TOC associado a tiques tende a ter início mais precoce e afeta predominantemente o sexo masculino. Em pacientes com TOC e tiques, as obsessões são mais relacionadas a imagens e idéias intrusivas violentas, além de simetria e exatidão (Leckman et al., 1997a). Além disso, nesses pacientes, os SOC respondem melhor ao uso conjunto de haloperidol e inibidores seletivos da recaptação de serotonina, enquanto que indivíduos com TOC sem tiques não se beneficiam dessa associação (McDougle et al., 1994).

Considera-se que tanto o TOC quanto o TT apresentam o acometimento dos gânglios da base na sua fisiopatologia. Especula-se que o diferente acometimento dessas estruturas, interferindo em suas projeções límbicas, talâmicas e frontais, possa explicar as diversas expressões clínicas dessas condições (Baxter et al., 1990; Leckman et al., 1992; Insel, 1992; Miguel et al., 1997b).

### TOC de início precoce

Na infância, provavelmente mais do que na idade adulta, os pacientes mantêm seus sintomas em segredo, e até mesmo os pais podem levar vários meses para notar que algo não está bem com seus filhos. Nesses casos, os sintomas são habitualmente percebidos de forma indireta. Essas crianças, frequentemente, são caladas, tímidas, perfeccionistas, com tendência ao isolamento, evitando contato com outras pessoas. Não raro, ocorre aumento do tempo gasto no banheiro ou prejuízo no desempenho escolar.

Outra dificuldade para o diagnóstico do TOC na infância é a semelhança entre os SOC e os rituais característicos das diferentes fases do desenvolvimento (para revisão completa sobre rituais e superstições nas diversas faixas etárias, ver Swedo; Rapaport, 1989; Evans et al., 1997; Leckman et al., 1999). É importante reconhecer quando os rituais e superstições, frequentemente normais, tornam-se patológicos e quando as crianças passam a precisar de ajuda.

Apesar de os critérios diagnósticos utilizados serem os mesmos para adultos e crianças, existem algumas diferenças na apresentação do TOC de acordo com as diversas faixas etárias. A distinção mais marcante é, como já mencionado, quanto à distribuição entre os sexos, sendo que em crianças menores de sete anos, mais de 70% são meninos (Swedo; Rapaport; Cheslow, 1989). Já em pacientes mais velhos, essa diferença diminui, chegando à prevalência discretamente aumentada em mulheres, na idade adulta.

Os pensamentos obsessivos tendem a ser menos frequentes nas crianças do que nos adultos e, muitas vezes, o paciente só os relata após questionamentos insistentes (Graham, 1994). Sendo assim, os portadores predominantemente compulsivos são encontrados com mais facilidade na infância (Swedo et al., 1989b; Rapoport, 1990). Muitas vezes os pacientes começam apresentando compulsões sem obsessões, e estas vêm a aparecer mais tarde no curso do desenvolvimento (Leckman et al., 1995b; Rosário-Campos, 1998). Em uma revisão dos últimos dez anos, March e Leonard (1996) relataram, como mais frequentes em crianças e adolescentes, compulsões de lavagem, repetição, verificação e rituais de tocar em objetos e/ou pessoas. As obsessões de contaminação, medo de se ferir ou ferir os outros, obsessões sexuais e de religiosidade foram as mais manifestadas por essa população.

Outro tipo de compulsões frequentes em pacientes com TOC de início precoce são as compulsões *tic-like* (Rosário-Campos et al., 2001). Tais compulsões são semelhantes a tiques complexos, mas realizadas com o objetivo de aliviar o incômodo causado pela obsessão. São exemplos de compulsões *tic-like*: tocar, esfregar, dar



pancadinhas, piscar os olhos ou olhar fixamente (George et al., 1993; Holzer et al., 1994; Leckman et al., 1995a).

Outra característica distinta é a frequência aumentada de tiques e/ou TT nas crianças com TOC, como já discutido. Em um estudo realizado pelo Instituto Nacional de Saúde Mental dos EUA (NIMH), 20% das crianças com TOC desenvolveram tiques durante o período da pesquisa (Swedo; Rapoport, 1989).

Os pacientes com TOC de início na infância apresentam, também, aumento da incidência de história familiar entre seus parentes de primeiro grau. Acredita-se que quanto mais precoce é o início dos SOC nos portadores, maior a possibilidade de encontrarmos familiares que apresentem tanto SOC quanto tiques (Pauls et al., 1995).

Apesar de existirem vários trabalhos descrevendo o TOC em crianças e adolescentes, os estudos longitudinais ainda são escassos e existem dúvidas se as diferenças da apresentação do TOC na infância, em relação aos pacientes adultos, seriam apenas características patoplásticas dessa faixa etária que se modificariam ao longo dos anos, ou se elas representam características persistentes mesmo no indivíduo adulto, determinando, assim, um subgrupo específico de portadores de TOC. Achados clínicos (Rosário-Campos, submetido) e de neuroimagem (Busatto et al., 2001) têm reforçado a hipótese de que os pacientes com início precoce dos SOC representam um subgrupo distinto de portadores.

## Febre reumática e TOC

A febre reumática (FR) é uma complicação da infecção pelo estreptococo beta-hemolítico do grupo A. A hipótese mais provável para a etiologia da doença é que uma resposta humoral e/ou celular a certos elementos antigênicos da bactéria resulte em reações cruzadas com tecidos cardíacos, articulares e neuronais, produzindo as três formas da enfermidade: cardite reumática, poliartrite e coréia de Sydenham (CS). A CS ocorre em 10 a 30% das crianças com FR (Swedo et al., 1989) e se caracteriza pela presença de movimentos rápidos, irregulares e despropositados de face, tronco e membros. Hipotonia muscular, dificuldades da fala e da marcha podem acompanhar o quadro clínico, além de labilidade emocional e outras manifestações psicopatológicas.

Recentemente, observou-se presença aumentada de TOC, TT e transtorno de déficit de atenção e hiperatividade em pacientes com CS (Asbahr et al., 1998; Swedo; Rapaport; Cheslow, 1989; Swedo et al., 1993; Swedo, 1994; Mercadante et al., 2000) ou mesmo em indivíduos em fase aguda de FR sem CS (Mercadante et al., 1997, 2000). Procurando verificar a importância da atividade aguda da FR para a expressão dos sintomas, Alvarenga e colaboradores observaram maior frequência de SOC, tiques e sintomas de hiperatividade e desatenção em pacientes acompanhados por sequelas da FR, como valvulopatias, mesmo na ausência de atividade dessa doença reumática (Alvarenga et al., 2000).

O TOC, o TT e a CS têm em comum o provável acometimento dos gânglios da base (Marques-Dias et al., 1997). Anticorpos contra elementos celulares dos gânglios da base foram encontrados em pacientes portadores de CS (Husby et al., 1976). Assim, o mesmo modelo usado para explicar a fisiopatologia da CS a partir de processo imunológico, pode ser aplicado para o TOC e alguns outros transtornos neuropsiquiátricos (Swedo, 1994). Dentro desse contexto, Swedo e colaboradores (1998) propuseram o acrônimo PANDAS (*Pediatric Autoimmune Neuropsychiatric Disorders Associated*

*With Streptococcal Infection*, Swedo et al., 1998) para designar os quadros em que se observa relação entre o surgimento e a exacerbação dos sintomas psiquiátricos e a ocorrência de infecção por estreptococo beta-hemolítico do grupo A, mesmo na ausência de FR. Desse modo, têm-se considerado a hipótese de que fatores imunológicos associados à infecção estreptocócica pudessem participar na fisiopatologia do TOC. Além disso, um possível marcador biológico para FR, conhecido como D8/17 (proteína encontrada na membrana de linfócitos), parece apresentar expressão aumentada também em pacientes com TOC e TT (Murphy et al., 1997; Swedo et al., 1997), o que sugeriria que outros fatores, como o genético, também possam estar presentes nessa relação.

Concluindo, a classificação do TOC em diversos subtipos, mais que um artifício didático, é uma forma pela qual podemos, atualmente, conduzir pesquisas que procuram identificar bases fisiopatológicas e genéticas e, sobretudo, para que possamos determinar tratamentos mais eficazes para cada subgrupo de pacientes.

## DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL: TOC E OS OUTROS TRANSTORNOS MENTAIS

### Transtornos mentais orgânicos e TOC

O TOC, como a maioria dos transtornos psiquiátricos ditos “primários”, também pode ser secundário a lesões orgânicas. Quadros de TOC têm sido relatados secundários a infecções, lesões hipotálamicas, traumatismos cranianos, tumores e infartos cerebrais e a substâncias psicoativas (Jenike, 1998c).

Apesar de não ser causa frequente de TOC, o clínico deve suspeitar de “organicidade” quando a idade de início do transtorno for incomum, isto é, após os 40 anos de idade sem qualquer história anterior de transtorno psiquiátrico e quando a apresentação do quadro for atípica, na presença de sinais neurológicos ou outros sintomas psicopatológicos não observados geralmente no TOC, como indiferença afetiva, apatia, alterações da atenção e de outras funções cognitivas. Nesses casos, a investigação por meio de neuroimagem cerebral torna-se obrigatória (Swoboda; Jenike, 1995).

Em crianças, deve-se investigar a presença de relação temporal com infecções estreptocócicas, CS ou FR, além de descartar outras patologias que cursam com sintomas repetitivos, como o autismo e a síndrome de Prader-Willi.

### Transtornos do humor e TOC

A depressão maior é um transtorno do humor encontrado em 17 a 70% dos pacientes com TOC (Rosário-Campos, submetido). Um terço dos indivíduos depressivos pode apresentar SOC (Insel; Akiskal, 1986; Stern; Cobb, 1978). Por vezes, a distinção entre idéia obsessiva e idéia prevalente, encontrada na depressão, é muito difícil, embora esta última sempre seja egossintônica. Em alguns casos de co-morbidade entre TOC e transtorno bipolar pode-se observar melhora do quadro de TOC nas fases em que o paciente está em mania e piora nas fases depressivas (Gordon; Ramussen, 1988). A co-morbidade entre TOC e os transtornos afetivos bipolar ou unipolar influencia de maneira diferente a progressão do quadro clínico. Pacientes bipolares desenvolvem TOC de forma lenta e



com curso episódico, enquanto os unipolares apresentam início do quadro mais tardio e progressão crônica (Perugi et al., 1997). Além disso, em depressivos bipolares, a presença de TOC parece estar mais frequentemente associada à presença concomitante de transtorno de pânico (Chen; Disalver, 1995).

Estudos de neuroimagem, por sua vez, sugerem que enquanto em pacientes com transtorno do humor ocorre diminuição de volume, metabolismo e fluxo sanguíneo nas regiões frontais, nos gânglios da base e na porção medial do lobo temporal (Baxter et al., 1985; Bench et al., 1992; Coffey et al., 1993), naqueles com TOC ocorre hiperatividade na região orbitofrontal e nos gânglios da base (Nordhal et al., 1989) e volume alterado do núcleo caudado (Jenike et al., 1996). Parece, portanto, que embora as mesmas regiões sejam descritas nos estudos de ambos os transtornos, os perfis de ativação cerebral têm-se mostrado muito diferentes.

Quanto ao tratamento farmacológico, têm-se observado melhora tanto do TOC quanto da depressão maior com a administração de antidepressivos tricíclicos, como a clomipramina e os inibidores seletivos da recaptação de serotonina (ISRSs). Entretanto, a eficácia dos ISRSs no tratamento do TOC exige doses mais elevadas do que no tratamento da depressão maior (Goodman et al., 1993). Além disso, os antidepressivos de ação predominantemente adrenérgica parecem não ser eficientes na abordagem terapêutica do TOC (Goodman et al., 1990). Portanto, apesar de existirem aspectos relacionados entre esses dois transtornos, não é provável que tenham bases etiológicas comuns ou mecanismos fisiopatológicos semelhantes.

## Esquizofrenia e TOC

Quando se define as obsessões como sendo idéias ou pensamentos persistentes e intrusivos, não se pode deixar de considerar a semelhança com certas condições psicopatológicas, tais como as idéias prevalentes e as delirantes. Identificar a diferença entre essas manifestações é importante no estabelecimento do diagnóstico diferencial entre o TOC e os transtornos psicóticos.

Classicamente, as idéias obsessivas têm caráter egodistônico, são reconhecidas pelo sujeito como sendo próprias, porém absurdas ou, no mínimo, exageradas, e são refutadas ao máximo pelo paciente. Já a idéia delirante é considerada egossintônica, fazendo parte do sujeito. Diz-se que o obsessivo luta contra a idéia, enquanto o delirante luta pela idéia. Entretanto, em algumas situações, os sintomas do TOC são percebidos com caráter egossintônico, aproximando as idéias obsessivas dos delírios. Quando isso ocorre, pode-se especificar o TOC como sendo com *insight* pobre, ou associado ao diagnóstico de transtorno delirante ou transtorno psicótico sem outra especificação (APA, 1994).

A coexistência de sintomas obsessivos e psicóticos é frequentemente observada e tem sido estudada por muitos autores. Insel e Akiskal (1986) sugeriram que quadros psicóticos ocorreriam em até 10 a 20% dos casos de TOC, caracterizados pela perda temporária da crítica, o que não qualifica necessariamente esquizofrenia. Um estudo que visava identificar a prevalência de SOC em esquizofrênicos mostrou que 7,8% deles apresentavam TOC (Eisen et al., 1997). Já Rosen, em 1957, descreveu que 3,5% dos esquizofrênicos tinham sintomas obsessivos. Entretanto, caso os dois transtornos estivessem diretamente relacionados, seria esperado que um maior número de pacientes com TOC desenvolvesse esquizofrenia, o que não têm sido verificado (Rasmussen; Eisen, 1998).

## Transtorno dismórfico corporal e TOC

O transtorno dismórfico corporal (TDC) é caracterizado pela preocupação com defeito na aparência que causa sofrimento significativo ou prejuízo social ou ocupacional (APA, 1994). Os pacientes com TDC apresentam frequentemente quadros co-mórbidos. Dentre esses diagnósticos, o TOC é descrito como o segundo em frequência, sendo o primeiro a fobia social (Zimmerman; Mattia, 1998).

Por ter caráter excessivo, a preocupação observada no TDC pode ser confundida com a idéia obsessiva. As pesquisas procuram identificar as diferenças e sobreposições entre essas duas apresentações.

Phillips e colaboradores (1993, 1994) estudaram pacientes com diagnósticos isolados e combinados de TOC e TDC e observaram que os indivíduos com TDC apresentavam maior risco de suicídio. Coffey e colaboradores (1998) avaliaram um grupo de pacientes com diagnóstico de TOC e outro com TOC e TT e encontraram maior prevalência de TDC no grupo TOC/TT (ver também Miguel et al., 1995b). Simeon e colaboradores (1995) detectaram, em 442 pacientes com TOC, 12% de co-morbidade com TDC. Os pacientes com TOC e TDC têm mais aspectos ansiosos, impulsivos e esquizotípicos do que aqueles com TOC isolado. Como era de se esperar, pelo caráter egossintônico da preocupação observada no TDC, o *insight* é significativamente menor nos portadores de TDC do que nos de TOC. Segundo Hollander (1998), assim como no TOC, as condições que mais frequentemente se associam ao TDC são a depressão maior, a fobia social e os transtornos do controle dos impulsos. Além disso, a alta prevalência de TOC em pacientes com TDC sugere ligação neurobiológica. Do ponto de vista terapêutico, assim como no TOC, os mesmos autores relatam que o TDC responde melhor ao tratamento com ISRSs ou com a clomipramina do que com outros antidepressivos que atuam predominantemente sobre o sistema noradrenérgico.

Dessa forma, embora novos estudos sejam necessários, existem diversas evidências sugerindo que o TDC tem vários pontos de sobreposição com o TOC, podendo refletir variação fenotípica de alterações neurobiológicas comuns.

## Transtornos do controle dos impulsos e TOC

Os impulsos são atitudes automáticas ou semi-automáticas, explosivas, instantâneas, súbitas e incoercíveis. Enquanto as compulsões são geralmente egodistônicas e têm por objetivo reduzir a ansiedade causada pelas obsessões, os impulsos são comportamentos egossintônicos e habitualmente geradores de prazer, embora possam se tornar perigosos. Apesar dessas diferenças, também existem muitas semelhanças entre os impulsos e as compulsões, a saber: os dois são perturbações da vontade, os dois envolvem comportamentos repetitivos e nos dois há alguma resistência ao comportamento. Algumas condições classificadas como transtornos do controle dos impulsos, como o jogo patológico, a tricotilomania, as compulsões sexuais, a cleptomania e o “comprar compulsivo” são frequentemente encontradas em maior ou menor grau associados ao TOC.

O jogo patológico é o comportamento persistente e recorrente de jogar, exibindo características de dependência semelhante ao que ocorre com o alcoolismo. O comportamento passa a ser o principal interesse do jogador, com prejuízo da sua vida afetiva, familiar

e profissional. Quantias cada vez maiores de dinheiro são envolvidas, chegando ao cometimento de atos ilegais para a obtenção de dinheiro. Não há estudos controlados de prevalência do transtorno, mas Sommers (1988) estimou a prevalência entre 0,77% e 3% da população geral. Estudando a co-morbidade em pacientes com jogo patológico, Tavares (comunicação pessoal) observou que a dependência de substâncias psicoativas é mais freqüente entre os pacientes com jogo patológico que em portadores de TOC; neste último, os transtornos somatomórficos são mais freqüentes, sugerindo, assim, que o jogo patológico possa estar mais próximo das dependências que do espectro obsessivo-compulsivo.

A tricotilomania, do grego *thrix* (pêlo) + *tillein* (arrancar) + *mania* (loucura) é o comportamento repetitivo de arrancar os pêlos da cabeça ou do corpo, levando à perda perceptível de cabelo. Os locais mais afetados são o couro cabeludo e as sobrancelhas. Pode ser encontrada como síndrome isolada ou como sintoma de diversas psicopatologias, como a esquizofrenia, o retardo mental, os transtornos da personalidade, do humor, da ansiedade e de abuso de substâncias. Recentemente, tem sido associada ao TOC devido ao comportamento às vezes ritualizado que adquire; por exemplo, há indivíduos que chegam a passar duas horas procurando os cabelos certos para arrancá-los simetricamente. Mais freqüentemente, entretanto, trata-se de comportamento quase impulsivo. O início se dá na infância ou na adolescência, e estima-se sua prevalência em 1,5% das mulheres e 3,4% dos homens universitários (Ko, 1999). O tricobezoar, o acúmulo de cabelos no estômago, é a complicação potencial, daí a necessidade de se identificar esses casos (Bower; Stein, 1998; Stone; Rush; Westphal, 1998). Da mesma forma que ocorre com o TDC, Coffey e colaboradores (1998) encontraram freqüência maior de tricotilomania em pacientes com TOC e TT do que naqueles com TOC sem tiques.

A cleptomania é o furto impulsivo de objetos sem valor ou utilidade, realizado para obter alívio de tensão crescente que ocorre antes do furto. Apesar de vergonhosa, a prática é vivenciada com certo prazer e gratificação, o que aumenta a culpa. Muitos indivíduos jogam fora o produto do furto, ou o doam, ou retornam às lojas para gastar e ressarcir-se da culpa. Também não existem estudos de sua prevalência, mas as estimativas norte-americanas sugerem que pequena parte dos *shoplifters* sejam cleptomaniacos (McElroy et al., 1991).

## Personalidade obsessivo-compulsiva e TOC

A personalidade obsessivo-compulsiva (POC) (ou anancástica) é definida pela presença de sentimentos exagerados de cautela e perfeccionismo acompanhados de dúvidas, preocupações, pedantismo, rigidez e teimosia. Os pacientes com esse transtorno da personalidade são caracterizados por obstinação, escrupulosidade e ordeirismo. Ao contrário do TOC, os sintomas da POC são egossintônicos e não incomodam o portador.

Alguns autores admitem relação entre os traços de POC e o surgimento do quadro clínico do TOC. Se isso realmente ocorresse (a POC pré-mórbida como fator necessário ao desenvolvimento de TOC), poderiam ser tomadas medidas profiláticas (Yaryura-Tobias; Neziroglu, 1983). Outros autores, no entanto, propõem que a diferença entre TOC e POC seria apenas de intensidade (Sandler; Hazari, 1960) ou ainda, eventos simultâneos com diferentes graus adaptativos (Fenichel, 1971). Entretanto, relação de causa e efeito nunca

pode ser claramente estabelecida. A idéia básica defendida nas concepções que supõem relações estritas entre esses quadros é que TOC e POC seriam os pólos de um mesmo *continuum*, sendo que os traços da POC representariam adaptações bem-sucedidas, enquanto os SOC representariam falha de adaptação ao transtorno de base (Freud, 1948).

Estudos mais recentes, que analisaram a co-morbidade do TOC com transtornos da personalidade (Torres; Del Porto, 1995; Bejerot; Ekselius; Von Knorring, 1998), encontraram maior freqüência de transtorno da personalidade, em especial transtorno da personalidade de evitação e dependente (70 e 75%, respectivamente), em pacientes com TOC do que em sujeitos-controle. Uma porcentagem significativa (17,5% em ambos os estudos) desses pacientes apresentou POC concomitante ao quadro de TOC. Comparando à prevalência de POC em pacientes com TOC, depressão maior ou transtorno de pânico (Diaferia et al., 1997), demonstrou-se que a POC é mais freqüente no TOC do que nas outras duas condições, o que talvez represente relação entre o TOC e a POC que ainda não foi definida.

Alguns estudos (Baer et al., 1990; Torres, 1994) apontam, ainda, que os transtornos da personalidade estão mais associados a quadros de TOC de longa duração, o que sugeriria que os transtornos da personalidade fossem secundários à doença psiquiátrica de base. Porém, para maior entendimento dessas relações, seria necessário estabelecer, ao menos, qual a relação temporal entre esses transtornos.

Em suma, o TOC pode ser encontrado em co-morbidade, em tese, com qualquer outro transtorno mental. Entretanto, alguns são mais freqüentes, como a depressão e as fobias, e outros, como o TT, o TDC e a tricotilomania, além de mais freqüentes, assemelham-se ao TOC em várias características, o que levou diversos autores a falar em espectro obsessivo-compulsivo ou espectro obsessivo-impulsivo. A noção de espectro é a retomada do diagnóstico dimensional em detrimento do categorial ou dicotômico, no qual o indivíduo tem ou não diagnóstico que apresenta limites claros com outros. No modelo dimensional, diversos diagnósticos são distribuídos ao longo de linhas de continuidade ao mesmo tempo que partilham de substratos em comum, por exemplo, o genético e o neurobiológico. Esses substratos serão discutidos a seguir.

## ETIOPATOGÊNESE

O grupo do Yale Child Study Center propôs um modelo de importante valor heurístico para o estudo da fisiopatogenia do TOC (Leckman et al., 1992, 1997a). De acordo com esse modelo, a etiologia do TOC seria produto da interação entre fatores genéticos e ambientais. Sendo assim, cópias normais de genes específicos de vulnerabilidade seriam ativados (*turn on*) ou desativados (*turn off*) em momentos específicos do desenvolvimento. Cópias anormais desses genes alterariam o curso do desenvolvimento, mudando o momento e o grau de expressão desses genes e de seus respectivos produtos. Fatores ambientais de risco e protetores influenciariam diretamente essa expressão gênica, interferindo no microambiente ou nos sistemas neurais por meio de sinalização intracelular. Da mesma forma, esses genes de vulnerabilidade poderiam influenciar diretamente o seu microambiente ao facilitar ou reprimir a produção de proteínas específicas. Dessa forma, presume-se que tais genes de vulnerabilidade, interagindo com fatores ambientais, têm papel

crucial na formação e/ou atividade de circuitos neuronais específicos. Estes, por sua vez, constituiriam os substratos neurobiológicos, que levariam às expressões fenotípicas do TOC.

Esse modelo nos ajuda a ter em mente que o TOC é um transtorno heterogêneo. Ou seja, é possível que, como foi relatado, existam diversos tipos de TOC, de acordo com a combinação de fatores genéticos e ambientais. Ainda não foram identificados os genes responsáveis por sua etiologia. Estudos genéticos sobre o assunto apontam para herança poligênica (Pauls, 1999), de acordo com o modelo recém-apresentado, na qual genes de maior e menor efeito interagem com fatores ambientais específicos para a expressão de diferentes fenótipos. Dessa forma, precisamos buscar fenótipos homogêneos, para, a partir deles, estudarmos as características genéticas, os fatores de risco e os protetores ambientais e, assim, entendermos a participação de fatores etiológicos específicos.

A seguir, falaremos sobre os fatores genéticos e os substratos neurobiológicos. Fatores ambientais já foram ilustrados anteriormente, quando, por exemplo, discutimos o papel da infecção pelo estreptococo.

## Fatores genéticos

A importância dos fatores genéticos na manifestação do TOC tem sido descrita desde a década de 1930, por meio de estudos familiares, estudos com gêmeos e, mais recentemente, estudos de análises de segregação. Apesar da significância desses trabalhos, ainda não foi possível a identificação de supostos genes de suscetibilidade para o TOC. Alguns fatores contribuem para isso: primeiro, a heterogeneidade genética pode obscurecer um achado positivo e precisa ser considerada como fator potencial de confusão; segundo, a extensão exata do mapa autossômico humano ainda não é conhecida, o que transforma qualquer dado sobre a porcentagem de cobertura da busca do genoma em apenas estimativa; terceiro,

zonas de exclusão dos marcadores genéticos que não estejam precisamente mapeadas podem sobrepor-se a áreas de outros marcadores bem-delimitados; enfim, a exclusão de determinadas áreas do genoma depende do modelo genético especificado para as análises de ligação (Alsobrook; Pauls, 1997).

Os principais estudos familiares sobre o TOC são apresentados na Tabela 22.3.2. Lewis (1935) avaliou 50 pacientes com neurose obsessiva e seus parentes de primeiro grau e encontrou que 39,2% desses familiares possuíam traços obsessivos moderados ou graves. Nestadt e colaboradores (2000) estudaram 80 portadores de TOC e seus familiares de primeiro grau e observaram que a prevalência ao longo da vida de TOC foi significativamente maior entre os familiares de probandos que nos familiares de sujeitos de controle (11,7%  $\times$  2,7%). Vários outros pesquisadores têm investigado essa questão, mas os resultados têm sido discordantes, com taxas de TOC entre os familiares de primeiro grau variando de 0 (Insel; Hoover; Murphy, 1983) a 28,1% (Lewis, 1935). Isso ocorre por motivos como heterogeneidade das amostras e diferenças nos critérios diagnósticos empregados. Apesar dessa discordância, poucos estudos apresentaram baixos índices de história familiar.

Quanto à heterogeneidade das amostras, os trabalhos têm demonstrado que quanto mais precoce é o início dos SOC, maior é o risco de morbidade para TOC e SOC entre os familiares. Por exemplo, Lenane e colaboradores (1990) entrevistaram 145 parentes de 46 crianças e adolescentes e encontraram que 30% dos pacientes tinham ao menos um parente de primeiro grau afetado, sendo que 9% das mães, 25% dos pais e 5% dos irmãos apresentavam TOC. O estudo de Nestadt e colaboradores (2000), já mencionado, também observou que a idade de início dos SOC entre os pacientes com TOC foi fortemente relacionada à familiaridade, sendo que nenhum caso de TOC foi encontrado entre os familiares de primeiro grau dos portadores que tiveram o início dos seus SOC após os 18 anos. Da mesma forma, Pauls e colaboradores (1995) encontraram maiores taxas de familiares afetados quando ao probandos tinham a idade de início dos SOC antes dos 10 anos de idade.

### Tabela 22.3.2

Estudo de famílias com transtorno obsessivo-compulsivo

Autores	Ano	Número de pacientes com TOC	Número de parentes de 1º grau	Critério diagnóstico	% TOC*
Lewis	1935	50	306	Clínico	28,1
Brown <sup>1</sup>	1942	20	96	Clínico	7,3
Rudin	1953	130	580	Clínico	3,2
Kringlen	1965	91	182	Clínico	2,0
Lo	1967	88	485	Clínico	6,5
Rosenberg	1967	144	547	Clínico	0,5
Insel et al.	1983	27	54	DSM-III	0
Rasmussen e Tsuang	1986	44	88	DSM-III	10,2
McKeon e Murray <sup>1</sup>	1987	50	149	RDC	0,6
Lenane et al. <sup>2</sup>	1990	46	145	DSM-III	17,0
Ridley et al. <sup>2</sup>	1990	21	42	DSM-III	16,2
Richter et al.,	1991	12	43	RDC	21,0
Black et al. <sup>1,2</sup>	1992	32	120	DSM-III	2,6
Bellodi et al. <sup>2</sup>	1992	92	281	DSM-III	3,4
Pauls et al. <sup>1,2</sup>	1995	100	466	DSM-III-R	10,3
Nestadt et al. <sup>1,2</sup>	2000	73	343	DSM-III-R	11,7

Adaptada de Black (1996) RDC = Research Diagnostic Criteria.

\*Em parentes de 1º grau.

<sup>1</sup>Com grupo-controle.

<sup>2</sup>Com entrevistador cego.

Evidências adicionais da transmissão e expressão genética do TOC têm surgido dos estudos com pacientes portadores de TT. Descrevem-se não apenas taxas aumentadas de SOC e TOC em familiares de pacientes com TT (Pauls et al., 1986; Robertson; Trimble; Lees, 1988; Pauls; Leckman, 1986; Eapen et al., 1993), mas também aumento de tiques e/ou TT em parentes de indivíduos com TOC (Leonard et al., 1992). Todos os dados indicam que, ao menos para um subgrupo de pacientes, o TOC estaria geneticamente relacionado ao TT, sendo que os familiares do sexo masculino teriam probabilidade maior de apresentar tiques e/ou TT, enquanto os do sexo feminino manifestariam SOC e/ou TOC de forma mais frequente (Pauls et al., 1986, 1991).

Os estudos com gêmeos indicam taxas de concordância variando entre 53 e 87% para gêmeos monozigóticos e entre 22 e 47% para dizigóticos (Rasmussen; Tsuang, 1984). Carey e Gottesman (1981) encontraram 87% de concordância para gêmeos monozigóticos e 47% para os dizigóticos, o que significa herdabilidade estimada de aproximadamente 80%.

As análises desses resultados têm procurado determinar o modelo genético de transmissão que está presente. Cavalini e colaboradores (1995) avaliaram 92 famílias de pacientes com TOC e seus resultados sugerem modelo autossômico dominante. Já outro estudo recente propôs que o modelo de transmissão mais provável seria o multigênico, com ao menos um gene de maior efeito (*major effect gene*) (Alsobrook et al., 1999).

## Substratos neurobiológicos

### Modelo neuroanatômico

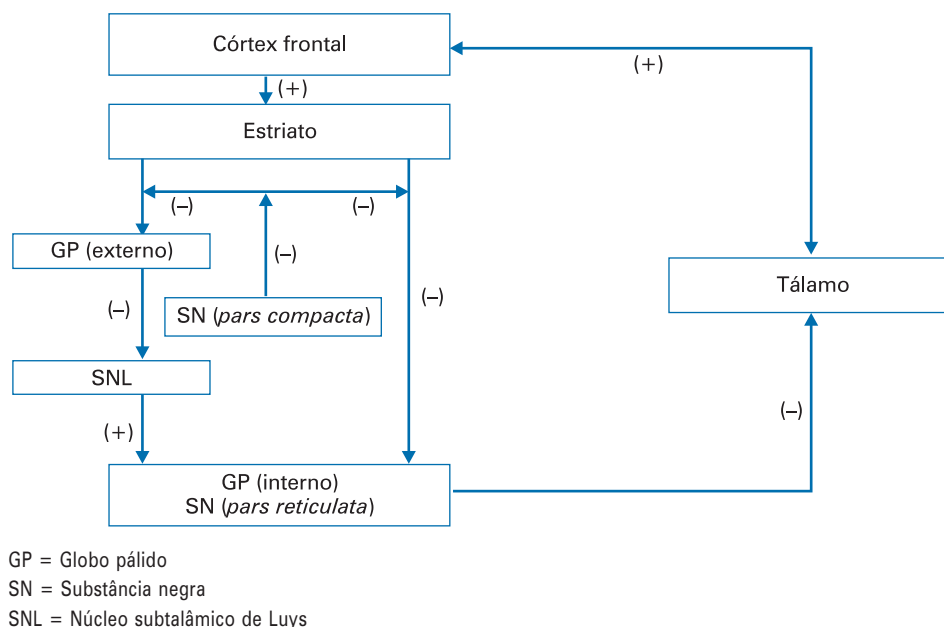
Gânglios da base é o nome dado a um conjunto de estruturas de localização subcortical profunda representadas pelo estriado (caudado e putame), pelo globo pálido, pela substância negra e

pelo núcleo subtalâmico de Luys. As conexões anatômicas dessas estruturas fornecem elementos que evidenciam a participação dos gânglios da base em funções motoras e não-motoras. Particularmente importantes são as conexões entre os gânglios da base e o lobo frontal (para revisão, ver Miguel et al., 1997b).

Analizando esses circuitos frontoestriatais, observa-se que áreas corticais estimulam o estriado, que se conecta ao complexo globo pálido interno/substância negra (*pars reticulata*) por meio de duas vias: a direta (inibitória) e a indireta (excitatória). Do complexo globo pálido/substância negra partem, então, eferências inibitórias para o tálamo, estabelecendo alças excitatórias de retroalimentação que excitam regiões específicas do lobo frontal (ver Fig. 22.3.1) (para revisão, ver Miguel et al., 1997).

Além das conexões anatômicas, os estudos de neuroimagem também têm sugerido a participação dos gânglios da base na fisiopatologia do TOC. Vários estudos que utilizam métodos estruturais têm demonstrado, em pacientes com TOC ou TT, a perda da assimetria normalmente observada nos núcleos caudados (Jenike et al., 1996; Robinson et al., 1995; Scarone et al., 1992). Todavia, outros autores demonstraram, em imagens de ressonância magnética de pacientes com TT, diminuição do núcleo lenticular (globo pálido e putame), sem que se observasse, porém, alteração de volume do caudado (Peterson et al., 1993; Singer et al., 1993).

A utilização de métodos de neuroimagem funcional mostrou aumento da atividade metabólica do núcleo caudado (Baxter et al., 1987, 1988) e da região orbitofrontal (Rubin et al., 1992; Nordhal et al., 1989) em pacientes com TOC, sendo que estudos posteriores evidenciaram relação entre a diminuição da atividade metabólica do núcleo caudado e a melhora de sintomas após o tratamento (Baxter et al., 1987, 1992). Swedo e colaboradores (1992), avaliando pacientes no pré e pós-tratamento, mostraram correlação entre o aumento da atividade da região orbitofrontal direita e a melhora de sintomas após tratamento com psicofármacos. Outro modelo de estudo é a análise da atividade cerebral por meio de PET-scan durante a provo-



**Figura 22.3.1**

Principais conexões frontoestriatais.



cação de SOC. Nesses estudos foram detectados padrões de atividade metabólica cerebral consistente com os outros já mencionados, ou seja, hiperativação do caudado, do tálamo e do córtex orbitofrontal (McGuire et al., 1994; Rauch et al., 1994a, 1994b).

No Brasil, um estudo comparando o fluxo sanguíneo cerebral (medido por SPECT) demonstrou que áreas específicas do córtex orbitofrontal e do cíngulo estariam envolvidas com o circuito funcional do TOC, determinando a gravidade dos SOC (Bussatto et al., 2000). Em outro estudo, Bussatto e colaboradores (2001) avaliaram dois grupos de pacientes com TOC, um com início dos sintomas antes dos 10 anos de idade (início precoce) e outro com início dos sintomas após os 12 anos de idade (início tardio). Nesse estudo, os dados obtidos sugerem que as alterações cerebrais funcionais no TOC diferem, dependendo da idade de início dos sintomas, no padrão da ativação, principalmente no tálamo e no cerebelo, que foram relevantes nos pacientes de início precoce em comparação com os de início tardio e sujeitos de controle. Esse estudo foi o primeiro a encontrar diferenças no padrão de ativação cerebral em portadores de TOC, de acordo com a idade de início.

Com base nos conhecimentos anatômicos e nos dados obtidos principalmente com exames de neuroimagem, Baxter e colaboradores (1992) propuseram um modelo interessante a respeito da participação dos gânglios da base na fisiopatologia do TOC. De acordo com essa concepção, a disfunção do núcleo caudado faria com que os impulsos do córtex orbital não fossem adequadamente “filtrados” (reprimidos), ativando a via direta. Com isso, aumentaria a atividade inibitória exercida pelo caudado sobre o globo pálido, implicando certa liberação do tálamo, que não estaria mais sendo inibido pelo globo pálido. Consequentemente, os impulsos talâmicos, excitatórios para as regiões córtico-orbitais, formariam uma alça de reforço, isto é, tenderiam a manter uma idéia (sem importância adaptativa) no foco da atenção do sujeito, da qual este teria dificuldade de se desvencilhar. Esses estímulos gerariam, no lobo frontal, a necessidade de estabelecer estratégias de ação para aliviar esses pensamentos, as compulsões. Assim, essas alterações permitiriam que preocupações irrelevantes deixassem de ser inibidas, recebendo atenção desproporcional (obsessões) e desencadeando comportamentos repetitivos e sem propósito (compulsões).

Para maior revisão sobre aspectos neuropsiquiátricos dos gânglios da base, sugerimos Miguel e colaboradores (1997).

## Modelos neuroquímicos

### Hipótese serotoninérgica

A serotonina é um neurotransmissor liberado por neurônios cujos corpos celulares se situam nos núcleos da rafe do mesencéfalo. As projeções desses neurônios distribuem-se amplamente por diversas regiões cerebrais, e existem numerosos subtipos de receptores serotoninérgicos que diferem entre si na localização, nos mecanismos efetores e nas influências na descarga neuronal (Rauch et al., 1998).

A participação da serotonina na fisiopatologia do TOC passou a ser valorizada após a constatação de que os antidepressivos com ação preferencial sobre esse neurotransmissor eram eficazes neste transtorno, enquanto o mesmo não ocorria com os antidepressivos que não apresentavam essa seletividade ou agiam primariamente no sistema noradrenérgico. No entanto, ainda não está claro se a eficácia está relacionada à correção de disfunção no próprio sistema serotoninérgico ou à normalização do funcionamento do sis-

tema serotoninérgico para corrigir alteração em algum outro sistema (Miguel; Shavitt, 1996).

A compreensão cada vez maior do mecanismo de ação dos antidepressivos que seletivamente inibem a recaptação de serotonina na fenda sináptica poderá também esclarecer qual o mecanismo subjacente à resposta observada com o uso desses fármacos. Por exemplo, Mansari, Bouchard e Blier (1995) demonstraram que os ISRSs determinam diminuição do número de auto-receptores, primeiramente no córtex lateral frontal e depois no córtex frontal medial de roedores. Esse resultado coincide com a observação clínica de que o efeito antidepressivo dos ISRSs tende a ocorrer antes do efeito antiobsessivo, sendo que as áreas pré-frontais laterais têm sido implicadas na fisiopatologia da depressão maior, enquanto o córtex orbitofrontal, na fisiopatologia do TOC. No entanto, ainda precisamos conhecer os efeitos dos ISRSs em várias regiões importantes, como o córtex paralímbico, o estriado e a amígdala, o que permitirá maior entendimento sobre as ações desses medicamentos que aliviam os SOC.

### Hipótese dopaminérgica

As implicações acerca do sistema dopaminérgico no TOC podem ser consideradas a partir da associação deste quadro com o TT, como descrito anteriormente, considerado parte do espectro obsessivo-compulsivo. Além disso, os tiques motores e vocais podem ser considerados movimentos repetitivos com graus variáveis de intencionalidade. Os medicamentos com ação no sistema dopaminérgico têm influência sobre esses comportamentos. Por exemplo, os antagonistas dopaminérgicos têm-se mostrado eficazes na redução dos tiques, enquanto os agonistas dopaminérgicos provocam a exacerbação destes (Rauch et al., 1998).

Nesse caso, diferentemente do que ocorre no TOC, as evidências de anormalidades do sistema dopaminérgico no TT são bastante concretas. Os corpos celulares dos neurônios liberadores de dopamina situam-se no mesencéfalo e na região tegmentar e comunicam-se com a substância negra (circuito nigroestriatal), as regiões mesolímbicas e as mesocorticais. A dopamina tem papel mediador do controle motor via sistema nigroestriatal, daí o efeito terapêutico dos antagonistas dopaminérgicos nos transtornos hipercinéticos do movimento. Estudos *post-mortem* e de neuroimagem *in vivo* confirmaram essas anormalidades no estriado, onde haveria níveis mais altos de dopamina local ou densidade reduzida de receptores dopaminérgicos pós-sinápticos (Rauch et al., 1998). Tais evidências parecem explicar por que o subtipo de TOC associado a tiques responde melhor à associação de ISRSs com haloperidol do que a cada um dos agentes usados isoladamente (McDougle et al., 1994).

### Neuropeptídeos e TOC: a oxitocina

Recentemente, surgiu a hipótese da hiperatividade do sistema da oxitocina em pacientes com TOC sem tiques. Leckman e colaboradores (1994) compararam os níveis de oxitocina no líquido cerebrospinal de pacientes com TOC, TT e sujeitos-controle normais. Encontraram níveis de oxitocina significativamente elevados nos pacientes com TOC em relação tanto aos sujeitos-controle como aos portadores de TT. Dentre os pacientes com TOC, aqueles com tiques apresentaram níveis de oxitocina semelhantes aos sujeitos-controle e aos portadores de TT, e marcadamente menores do que nos indivíduos com TOC sem tiques. Foi observada correlação significativa entre os níveis de oxitocina e a gravidade dos SOC em



todos os grupos estudados, principalmente nos pacientes com TOC não-associado a tiques.

A administração central de oxitocina em animais modula diversas funções cognitivo-comportamentais, tais como: alterações de memória, *grooming* (comportamentos estereotipados próprios de certas espécies consistindo em lamber os pêlos, alisá-los e molhar o corpo com saliva); comportamentos maternos, afiliativos, agressivos, sexuais e reprodutivos (Leckman et al., 1994). Esses efeitos da oxitocina podem ter relação com SOC como: dúvidas obsessivas, rituais de lavagem, obsessões relacionadas à segurança, agressão, sexo, ou aquelas que acompanham o período pré e pós-parto (Leckman et al., 1994). A hipótese seria por continuidade entre certas fases normais do desenvolvimento e sintomas do TOC. Seriam exemplos desse *continuum* o início de relacionamento amoroso, quando habitualmente existem as preocupações excessivas com a reciprocidade do sentimento do parceiro; durante a gestação e as primeiras fases da maternidade, quando se observa com frequência a preocupação intensa com o bem-estar do bebê, seus horários de alimentação e sua necessidade de proteção (Leckman et al., 1994).

O fato de níveis aumentados de oxitocina só terem sido observados em pacientes com TOC não-relacionado ao TT reforça o conjunto de evidências que aponta para a heterogeneidade do TOC. A hiperatividade dos sistemas envolvidos na produção de oxitocina parece importante para o desenvolvimento de uma forma de TOC em que predominam os sintomas relacionados a preocupações. Para esses pacientes, a experiência interna que motiva os atos compulsivos teria maior relação com a evitação de catástrofe e manter os relacionamentos do que com a percepção de coisas que não estejam bem ou *just-right* (Leckman et al., 1994). Os portadores de TOC associado à hiperatividade da oxitocina poderiam ser mais responsivos aos ISRSs do que os pacientes com TOC associado a tiques (McDougle et al., 1993, 1994). No entanto, deve-se ressaltar que os resultados relacionados à oxitocina ainda precisam ser replicados, o que evidencia o caráter especulativo dessa hipótese.

### Outras aminas biogênicas e TOC

Relatos de efeitos benéficos da clonidina, agonista alfa-2 adrenérgico, no TT (principalmente nos tiques motores) sugerem o envolvimento da noradrenalina na fisiopatologia desse transtorno (Cohen et al., 1980; Hollander et al., 1991). Apesar de a eficácia da clonidina ainda ser discutível, vários ensaios clínicos demonstram sua efetividade em tiques motores e algumas formas do transtorno de hiperatividade e déficit de atenção (Leckman et al., 1991). Um ensaio clínico que comparou os efeitos da clonidina, da clomipramina e do clonazepam em pacientes com TOC não demonstrou melhora dos SOC nos indivíduos que fizeram uso da clonidina (Hewlett; Vinogradov; Agras, 1992).

Leckman e colaboradores (1995b) mediram as concentrações de tirosina, noradrenalina (NE), 3-metóxi-4-hidroxi-fenilglicol (MHPG, principal metabólito da NE), ácido homovanílico, triptofano e ácido 5-hidroxindolacético (5-HIAA) no líquido cefalorraquidiano colhido por punção lombar de pacientes com TT, TOC e sujeitos de controle saudáveis e observaram associação positiva entre a noradrenalina e a gravidade dos tiques motores; negativa entre a tirosina e o ácido homovanílico e a gravidade dos SOC, e negativa entre o triptofano e a gravidade dos tiques.

Esse estudo não pôde diferenciar os pacientes com TOC e tiques daqueles com TOC sem tiques. Indivíduos com TT diferencia-

ram-se pelos altos níveis de noradrenalina. As medidas neuroquímicas obtidas por punção líquórica lombar precisam ser combinadas com dados obtidos de estudos de imagem, tais como a PET e a SPECT, para que sua interpretação tenha alcance mais amplo, possibilitando real contribuição para a descoberta de esquemas terapêuticos melhores e fatores preditivos de prognóstico do TOC, TT e outros transtornos deste espectro.

## COMPREENSÃO PSICOLÓGICA

Existem tantas maneiras de compreender o TOC do ponto de vista psicológico quanto o número de terapias disponíveis, entre elas os modelos psicanalítico, comportamental (análise do comportamento) e cognitivo. Faremos breves comentários, visto que as diversas modalidades terapêuticas serão abordadas em capítulos específicos deste livro.

A terapia comportamental ou, a análise do comportamento, recorre à teoria do aprendizado para compreender os comportamentos obsessivo-compulsivos. Sob esse ponto de vista, os comportamentos obsessivo-compulsivos são produtos da história de vida (condicionamentos clássico e operante) e de modelagem sobre a percepção de mundo e dos sentimentos do indivíduo por meio de sua interação com o ambiente (Guilhardi, 1993). Na análise do comportamento, a compreensão dos sintomas e os motivos de sua manutenção é feita de maneira processual e, por isso, estão sujeitas à mudanças decorrentes da interação entre o paciente e o seu meio ambiente (Matos, 1999). Recorre-se à história de vida atual e passada, além da avaliação do ambiente cultural no qual o paciente está inserido para compreender de forma abrangente a sua problemática (Skinner, 1974). Os comportamentos podem ser do tipo público ou encoberto. Os comportamentos públicos são observados por outros, como falar, cantar, escrever, contar. Já os comportamentos encobertos são acessíveis e observados somente a quem os emite, como os pensamentos, crenças irracionais e as emoções. Estes últimos fazem parte da análise comportamental, mas não podem ser usados como causa e explicações dos comportamentos subsequentes (Skinner, 1974). Deve-se procurar no evento antecedente e na história de vida o desencadeador do comportamento subsequente, para que se possa construir a cadeia comportamental e proceder com a análise do comportamento.

As obsessões e compulsões são comportamentos aprendidos, desadaptativos, geradores de medo, ansiedade e esquivas fóbicas. Tanto as obsessões quanto as compulsões podem ser produzidas por estímulos internos (pensamentos, sensações corporais) quanto externos (objetos, locais) (Salkovskis; Kirk, 1997). Mas qual seria o mecanismo envolvido na aquisição e manutenção desses comportamentos?

Por exemplo, objetos, pessoas ou situações podem adquirir “significados” diferentes se forem associados a eventos negativos ou aversivos, passando a provocar medo, ansiedade ou angústia antes inexistentes. Essa discrepância ocorre por meio do procedimento de condicionamento pavloviano ou clássico, no qual dois estímulos são associados, alterando o significado de um deles. A consequência desse pareamento é a alteração nas respostas emocionais pela mudança do significado inicial. As reações emocionais condicionadas, como o medo fóbico, a ansiedade antecipatória, as reações autonômicas e a disfunção cognitiva (bloqueio ou interrupção no fluxo do pensamento), servem para exemplificar como os sentimentos e as reações podem ser aprendidos.

A manutenção das compulsões pode ser compreendida pelo processo de condicionamento operante (Skinner, 1963) na forma de resposta de esquiva. As respostas de esquiva reduzem a ansiedade, o medo e as respostas autonômicas por meio da saída de um local, da retirada de um objeto fóbico ou pela simples evitação das situações desagradáveis (p. ex., local, pensamento, situação). As compulsões são um tipo de resposta de esquiva que diminuem, temporariamente, as sensações desagradáveis (que podem ou não ser provocadas pelas obsessões). A redução temporária de um estado emocional aversivo e a falta de exposição à situação desencadeadora de ansiedade, constitui alguns dos motivos para que as repostas de esquiva, neste caso as compulsões, fortaleçam-se e sejam mantidas no decorrer do transtorno (Skinner, 1963).

A formação de regras, crenças e condutas pode também ocorrer por meio da exposição a comportamentos verbais de outras pessoas, sobretudo aquelas altamente significativas. São comportamentos verbais, entre outros, os conselhos, as regras e os gestos (Skinner, 1974). Por exemplo, em um ambiente familiar cujos pais tenham verbalizações constantes sobre seus medos e ansiedades inadequados, de acordo com o princípio do condicionamento operante, já discutido, poderia haver alta probabilidade de que seus filhos viessem a apresentar padrões neuróticos semelhantes devido à exposição constante a padrão inadequado de comportamento verbal.

A terapia cognitiva do TOC procura explicar os comportamentos obsessivo-compulsivos em termos estruturais e não processuais. Sob esse ponto de vista, são as estruturas de pensamentos originadas da avaliação e interpretação dos eventos os pilares dos comportamentos obsessivo-compulsivos. Dois grandes modelos foram elaborados para a compreensão do TOC. O primeiro modelo pressupõe que as avaliações errôneas sobre o perigo e as interpretações dos pensamentos intrusivos são baseadas nas crenças e suposições que o sujeito faz sobre seu mundo (Steketee et al., 1998). Carr (1971, 1974) sugere que os pacientes façam altas estimativas sobre a probabilidade de ocorrência de uma consequência negativa. Esse processo, segundo McFall e Wollersheim (1979), está calcado em quatro tipos principais de crenças: 1) “Devo ser extremamente competente para me sentir valorizado, e assim, evitar críticas”; 2) “Se eu cometer erros e não conseguir alcançar uma meta devo ser punido”; 3) rituais mágicos são capazes de evitar consequências catastróficas; e 4) alguns pensamentos e sentimentos são inaceitáveis e potencialmente catastróficos, portanto, passíveis de punição. Ainda, segundo esses autores, nos pacientes com essa estrutura de pensamento, ao anteciparem o perigo ou as consequências negativas, ocorre a potencialização da sensação de incerteza, medo da perda de controle e ansiedade. Essa estrutura de avaliação resulta em rituais que diminuem o desconforto gerado pela avaliação superestimada.

O segundo grande modelo pressupõe que haja deficiência em alguns dos processos básicos, como na tomada de decisões, na atenção, na memória e na estrutura de informação. A tomada de decisões fica prejudicada pela necessidade de ter certeza e de encontrar solução correta para determinada situação. Estudos recentes hipotetizam que pacientes com TOC apresentam falha de inibição da atenção a eventos importantes, interferindo, assim, no controle dos pensamentos intrusivos (Pitman, 1987; Enright; Beech, 1993). Poucos estudos tem sido feitos para investigar a memória em portadores de TOC. O sentimento de incerteza relatada por muitos pacientes com TOC é freqüentemente considerada como sinal de deficiência nesta área. Esses indivíduos repetiriam compulsivamente determinados atos por não estarem certos quanto à precisão do ato realizado, sinalizando falha na atenção (Reed, 1985).

Dentre as linhas de tratamento mais conhecidas na teoria cognitiva podemos citar a terapia racional-emotiva de Ellis (1962) e a terapia cognitiva de Beck (1985). Entretanto, ainda não há resultados conclusivos sobre a eficácia da terapia cognitiva no TOC devido à escassez de pesquisas científicas controladas e aos problemas metodológicos intrínsecos a essa abordagem (James; Blackburn, 1995).

Brevemente, a teoria psicanalítica acredita que os fenômenos obsessivo-compulsivos podem se apresentar isoladamente no curso da existência normal ou constituírem o TOC (Mira Y Lopez, 1942).

Freud menciona haver “um modo de ser obsessivo-compulsivo” e que esse modo deve-se à detenção da evolução libidínica. Tal fase sádico-anal é resultante de repressão mais ou menos completa de tendências homossexuais sádicas e autopunitivas. Essas são pessoas com histórico de prisão de ventre, nas quais a tarefa de evacuar constituía preocupação familiar. Junto a isso, encontra-se a presença exacerbada quanto a ordem, limpeza, perfeição e pontualidade. É característico dessas pessoas a realização de tarefas de maneira impulsiva, sem que possa haver alguma interrupção na realização das mesmas, além de não haver obtenção de prazer após a sua finalização (Mira Y Lopez, 1942).

Segundo Janet, surge dessa experiência o sentimento de incompletude, de infinidade, originando o medo à ação e a tendência repetitiva. Freud, Jones e outros autores psicanalistas consideram essas particularidades do caráter como expressão simbolizada da primitiva atitude anal-sádica caracterizada pelo prazer em acumular e reter (Mira Y Lopez, 1942).

## TRATAMENTO

O tratamento do TOC pode ser feito com recursos farmacológicos e psicoterápicos. Atualmente, existe consenso de que os melhores resultados são obtidos com essa combinação de recursos. Quando o quadro clínico tem intensidade leve, podemos tentar tratar o paciente apenas com terapia cognitiva-comportamental, deixando o medicamento para momento de maior gravidade dos sintomas. Quando o quadro clínico apresenta gravidade maior, existe a necessidade de tratamento com alguns dos medicamentos indicados, facilitando a programação terapêutica. Alguns pacientes recusam medicamentos, outros não aceitam a psicoterapia; por isso, é importante que o profissional conheça bem todas as possibilidades de abordagem terapêutica, para estar sempre apto a discutir e oferecer aos doentes e a seus familiares as mais diferentes intervenções terapêuticas estudadas.

Dentro das possibilidades terapêuticas atuais, obtém-se melhora substancial da sintomatologia em pelo menos 60% dos pacientes com TOC (Jenike, 1998a; Goodman et al., 1990). Tal resultado deve-se ao refinamento das técnicas comportamentais e cognitivas, além do desenvolvimento de medicamentos com perfil farmacológico favorável e com ação antiobsessiva mais específica. No entanto, sempre existirá espaço para novas técnicas e abordagens, tanto psicoterápicas como farmacológicas, pois, como veremos a seguir, para certo grupo de pacientes a melhora ainda constitui objetivo a ser alcançado.



### Atenção

O tratamento do TOC pode ser feito com recursos farmacológicos e psicoterápicos.

**A t e n ç ã o**

Quando o quadro clínico tem intensidade leve, podemos tentar tratar o paciente apenas com terapia cognitiva-comportamental.

## Tratamento farmacológico do TOC

Apesar das evidências do envolvimento do sistema serotoninérgico no TOC, o fato de alguns pacientes não se beneficiarem totalmente do uso de ISRSs sugere que outros sistemas de neurotransmissores também estejam envolvidos (Goodman et al., 1990). Entre os diversos inibidores da recaptação de serotonina, talvez a clomipramina seja o medicamento mais eficaz. Três metanálises apontam nesse sentido (Greist et al., 1995; Piccinelli et al., 1995; Stein; Hollander, 1995), assim, a clomipramina poderia ser usada como medicamento de primeira escolha nos casos em que seus efeitos colaterais sejam suportáveis ou quando não há contra-indicação (p. ex., cardiopatas, indivíduos com tendência a engordar). Nesses casos e nos não-responsivos à clomipramina, opta-se pelos ISRSs, cujos efeitos indesejáveis são mais amenos.

A eficácia da clomipramina, que interfere não somente em sistemas serotoninérgicos, mas também no noradrenérgico, indica que o medicamento não precisa ser seletivo, sendo possível que ação conjunta em outros sistemas de neurotransmissores além do serotoninérgico contribua para a resposta terapêutica (Mercadante; Miguel Filho, 1996). Maiores detalhes sobre o tratamento do TOC encontram-se no algoritmo de tratamento sugerido no final desta seção.

O efeito sobre os SOC parece não estar vinculado ao efeito antidepressivo desses medicamentos (Pigott, 1996). Essas informações são compatíveis com os achados de que antidepressivos com ação preferencial sobre o sistema adrenérgico, como a desipramina e a nortriptilina, não são eficazes no TOC. Dessa forma, podemos estar nos confrontando com um possível efeito antiobsessivo-compulsivo específico. Além disso, a dose desses antidepressivos e o tempo necessário para produzirem o efeito terapêutico é maior nos indivíduos com TOC do que naqueles com depressão.

Os principais medicamentos utilizados no tratamento do TOC são:

### *Clomipramina*

É o medicamento mais estudado no tratamento do TOC. Foi utilizada pela primeira vez na Suíça, em 1966 (Jenike, 1998a). É o antidepressivo tricíclico que tem a maior capacidade de ação sobre o sistema serotoninérgico. O manejo da clomipramina deve ser cuidadoso, já que há uma gama relativamente extensa de efeitos colaterais: boca seca, cefaléia, tremores, sudorese, irritabilidade, fadiga, ganho de peso, sedação, diminuição da libido e anorgasmia. Dentre os efeitos potencialmente graves estão a hipotensão postural, as alterações na condução cardíaca e a redução do limiar convulsivo (Jenike, 1998a). Inicia-se o tratamento com doses diárias de 25 a 50 mg, atingindo-se, em média, 200 mg a 300 mg/dia (dose máxima). É melhor tolerada quando administrada à noite (no entanto, a dose única não deve ser superior a 150 mg; doses superiores a essa devem ser fracionadas). Deve ser feito eletrocardiograma em pacientes com risco de cardiopatia antes da introdução do medicamento para avaliar possíveis alterações cardíacas, especialmente distúrbios de condução.

**A t e n ç ã o**

Quando o quadro clínico apresenta gravidade maior, existe a necessidade de tratamento com alguns dos medicamentos indicados, facilitando a programação terapêutica.

### *Clomipramina endovenosa*

A clomipramina aplicada por via endovenosa pode ser uma alternativa no manejo de pacientes com TOC resistente aos tratamentos habituais. O mecanismo de ação pelo qual a clomipramina endovenosa poderia ser mais eficaz que a clomipramina via oral envolveria a maior biodisponibilidade do componente mais serotoninérgico do medicamento (a clomipramina) em relação ao seu metabólito de ação mais noradrenérgica (a desmetilclomipramina) devido à suspensão do efeito de primeira passagem no sistema hepático.

Fallon e colaboradores (1998), comparando a clomipramina endovenosa com o placebo, observaram que a clomipramina é eficaz na redução de até 26% na pontuação da Y-BOCS no final de um mês e que parece ser segura e bem-tolerada, aumentando, inclusive, a tolerância aos efeitos colaterais associados com subseqüentes doses via oral. Nesse estudo, as infusões de clomipramina endovenosa começaram com dose de 25 mg, com aumentos graduais diários de 25 mg, até a dose de 250 mg que foi mantida por cinco dias; em seguida, os pacientes continuaram com clomipramina via oral de manutenção.

Outros estudos, como o de Koran e colaboradores (1998), sugerem que infusões iniciais de clomipramina na dose de 150 mg (como pulsoterapia) seguidas por doses via oral de manutenção representam boa alternativa no tratamento, induzindo melhora mais rápida dos sintomas. Novamente, Koran, Sallee e Pallanti (1997) observaram, em pacientes com TOC sem tratamento prévio, que infusões iniciais com 150 mg de clomipramina já no primeiro dia de tratamento, quando comparadas com infusões com aumentos graduais de 25 mg por dia, proporcionaram melhora significativa (32% de redução na pontuação da Y-BOCS depois de cinco dias, contra nenhuma modificação no grupo de início gradual com sete dias de tratamento).

Concluindo, o uso da clomipramina endovenosa em pacientes com TOC refratários ao tratamento ainda precisa ser mais pesquisado. O emprego do fármaco em indivíduos com complicações clínicas, como doenças cardíacas, traumatismos cranianos e convulsões, ainda não foi avaliado. Estudos controlados duplos-cegos que avaliem a clomipramina endovenosa e a infusão em pulsoterapia são necessários. Até o momento, a Food and Drug Administration (FDA) ainda não aprovou o uso da clomipramina endovenosa nos EUA.

### *Fluoxetina*

A fluoxetina é um ISRS que não apresenta afinidade por receptores 5-HT1 ou 5-HT2, ou seja, não mostra atividade agonista direta ou indireta (Pigott; Sheila; Seay, 1999). Passou a ser utilizada a partir da década de 1980 e é eficaz tanto em sintomas depressivos quanto em SOC (Mercadante; Miguel Filho, 1996). Em um estudo aberto com 61 pacientes, por 12 semanas, foi observada melhora tanto em portadores de TOC deprimidos quanto em pacientes com TOC não-deprimidos (Jenike et al., 1989). O tratamento com a fluoxetina inicia-se com 20 mg diários, podendo-se

chegar até, no máximo, a 80 mg/dia. Em idosos, recomenda-se não ultrapassar 60 mg diários. O tempo mínimo de tratamento não deve ser inferior a 12 semanas. Os principais efeitos colaterais são: náuseas, diarreia, ansiedade, insônia ou sedação e disfunção sexual, sendo mais amenos que os estabelecidos para os tricíclicos (Mercadante; Miguel Filho, 1996).

### Fluvoxamina

Vários estudos têm demonstrado a eficácia da fluvoxamina no tratamento do TOC (Jenike et al., 1990). A fluvoxamina também tem-se mostrado efetiva no tratamento da depressão em estudos duplos-cegos, quando comparada à clomipramina e à imipramina (Jenike, 1998a). A fluvoxamina é utilizada, em geral, com a dose diária inicial de 50 mg. A dose média é de 200 mg e a máxima de 300 mg/dia. Os efeitos colaterais principais são: náuseas, fadiga, cefaléia e insônia (Jenike, 1998a). Até este momento, a fluvoxamina, assim como a sertralina, são os únicos ISRSs liberados pelo FDA para o tratamento de TOC na infância.

### Sertralina

Chouinard e colaboradores (1990) demonstraram pela primeira vez que a sertralina seria melhor que o placebo no tratamento do TOC. Outro estudo controlado com placebo avaliou 86 pacientes com diagnóstico de TOC de intensidade moderada a grave, segundo critérios do DSM-III-R, observando que 41% dos sujeitos tiveram resposta boa ou muito boa, segundo à CGI (*Clinical Global Improvement Scale*) (Kronig et al., 1999). A sertralina é segura e eficiente no tratamento de portadores de TOC. Os efeitos colaterais mais comuns são náuseas e insônia. As doses diárias de sertralina no tratamento do TOC variam de 50 a 200 mg.

### Paroxetina

Um recente estudo multicêntrico controlado com placebo e clomipramina demonstrou que a paroxetina é superior em eficácia ao placebo e comparável à clomipramina, com melhor tolerabilidade (Zohar; Rajinder, 1996). A paroxetina é utilizada em doses diárias que variam de 20 a 60 mg. Mantém os mesmos padrões de efeitos colaterais dos outros ISRSs.

### Citalopram

O citalopram, o medicamento mais seletivo entre os ISRSs, ainda não foi amplamente estudado no tratamento do TOC. Todos os trabalhos realizados até o momento são limitados a relatos de casos ou a estudos controlados com amostras reduzidas (Pato, 1999).

Mundo, Bianchi e Bellodi (1997) compararam a eficácia de três ISRSs (fluvoxamina, paroxetina e citalopram) em um estudo com 30 pacientes e observaram respostas terapêuticas semelhantes. Pallanti e colaboradores (1999) mencionam, em um estudo com 16 sujeitos, que a associação da clomipramina, na dose de 150 mg, com o citalopram, na dose de 40 mg, seria mais eficaz que o citalopram isolado, na dose de 40 mg.

Apesar dos poucos estudos realizados, Pato (1999), em um artigo de revisão, sugere que o citalopram seja um agente antiobsessivo promissor devido ao seu perfil de efeitos colaterais e sua alta potência serotoninérgica, provavelmente com resposta terapêutica esperada em doses mais altas (até 60 mg) que as utilizadas no tratamento da depressão.

### Venlafaxina

A venlafaxina é um antidepressivo recente no mercado, com atividade principalmente serotoninérgica e noradrenérgica. Yaryura-Tobias e Neziroglu (1996) relataram, após realizarem estudo duplo-cego controlado com placebo em 30 pacientes, que a venlafaxina apresenta bons resultados no tratamento do TOC. Um outro estudo aberto com 10 sujeitos (Rauch; O'Sullivan; Jenike, 1996) observou resposta terapêutica em 30% dos casos (seguindo o critério de diminuição da pontuação da Y-BOCS em pelo menos 35%); esse estudo também sugere que a venlafaxina possa ser um novo agente antiobsessivo, embora mais estudos controlados duplo-cegos sejam necessários para comprovar sua eficácia.

### Inibidores da enzima monoaminoxidase (IMAOs)

Entre os principais medicamentos que ainda não foram citados incluem-se os inibidores da monoaminoxidase (IMAOs), cuja eficácia testada em estudo obteve efeitos comparáveis aos da clomipramina (Vallejo et al., 1992). Existem evidências de que os pacientes com sintomas fóbicos e crises de pânico associados ao TOC tendem a apresentar boa resposta a esses medicamentos (Jenike et al., 1990). Como esses fármacos apresentam o inconveniente de necessitar de dieta específica livre de tiramina para que possam ser utilizadas, são deixados como terceira escolha ou para casos resistentes aos tratamentos mais convencionais.

### Interações medicamentosas

Quando um paciente mostra índices insuficientes de melhora, deve-se considerar os motivos que o levaram a não evoluir bem. As causas de falha terapêutica podem incluir desde problemas de compreensão do paciente em relação ao tratamento, passando por esquemas terapêuticos inadequados ou incompletos, até problemas com o diagnóstico, que pode estar incorreto ou incompleto como acontece quando existem transtornos da personalidade associados (Eixo II) ou co-morbidades (Eixo I).

Todavia, sabe-se que mesmo com diagnósticos corretos e esquemas terapêuticos adequados, um contingente expressivo de pacientes não melhora satisfatoriamente (Jenike, 1998a). Além disso, dentre os que são considerados responsivos, a resposta não costuma ser completa (geralmente de 60 a 80% de redução de sintomas), embora isso já signifique melhora importante da qualidade de vida do indivíduo. Do ponto de vista da farmacoterapia, algumas opções de potencialização do tratamento com antidepressivos vêm sendo estudadas. Vários medicamentos, de diferentes classes farmacológicas, estão sendo associados aos antidepressivos, como veremos a seguir.



## Antipsicóticos

O uso dos antipsicóticos como agentes de potencialização no tratamento do TOC tem sido motivo de alguns ensaios clínicos. Inicialmente, foi observado que pacientes com TOC associado a tiques ou a TT responderam melhor à associação de um ISRS (p. ex., fluvoxamina) com o haloperidol do que a cada um desses agentes isolados (McDougle et al., 1994).

Recentemente, um estudo controlado observou que os portadores de TOC associado ou não a tiques ou transtorno da personalidade esquizotípica, previamente não-responsivos aos ISRSs de forma isolada podem ter boa resposta terapêutica com a associação da risperidona em baixas doses (McDougle et al., 2000).

Weiss e colaboradores (1999), em um estudo aberto com 10 pacientes, observaram que a olanzapina pode ser um agente potencializador muito útil em associação aos ISRSs, no tratamento do TOC. Nesse estudo, quatro pacientes apresentaram remissão ou grande melhora dos sintomas. O uso de agentes como a olanzapina, a clozapina e a risperidona, no tratamento do TOC precisa ser melhor investigado; estudos controlados com amostras maiores são necessários para o conhecimento de seu potencial terapêutico. Entretanto, talvez a evidência anterior seja motivo para a associação da risperidona com ISRSs como uma das opções terapêuticas em pacientes refratários ao tratamento convencional.

## Clonazepam

Em relação ao uso do clonazepam como medicamento antiobsessivo, os dados são contraditórios, embora o seu efeito ansiolítico possa ser útil para o portador de TOC. Um estudo sugere que o clonazepam teria efeito antiobsessivo mesmo isoladamente, na dose de 10 mg/dia (Hewlett; Vinogradov; Agras, 1992), por também atuar no sistema serotoninérgico.

Leonard e colaboradores (1994) utilizaram o clonazepam em regime de potencialização do tratamento com fluoxetina em um adolescente de 16 anos que não havia respondido à abordagem isolada com clomipramina, fluvoxamina e fluoxetina, incluindo otimização com bupiriona; esse paciente apresentou melhora de 75% dos sintomas.

O clonazepam, por sua ação ansiolítica, pode ser útil no manejo de pacientes que são mais ansiosos, inclusive quando precisam de dose maior de fluoxetina, o que causa aumento da ansiedade. Os indivíduos com insônia também se beneficiam dessa associação.

Uma estratégia de potencialização adequada com o clonazepam deve iniciar com 0,5 mg, uma ou duas vezes por dia, até 5 mg/dia mantidos por período mínimo de quatro semanas (Jenike, 1994). Apesar dos dados clínicos apresentados até o momento, ainda não existem estudos com metodologia adequada confirmando a eficácia da associação de clonazepam e ISRSs no tratamento do TOC (Jenike, 1998a).

## Associação de antidepressivos

Existem alguns trabalhos que sugerem que a associação de um ISRS com a clomipramina seria eficaz no tratamento do TOC e proporcionaria melhor resposta terapêutica nos casos refratários. Pallanti e colaboradores (1999) relataram uma série de nove casos

de TOC que não responderam a ensaios prévios com clomipramina ou fluoxetina isoladamente, mas que tiveram boa resposta com a associação da clomipramina com o citalopram. Browne, Horn e Jones (1993) relataram quatro casos em que a associação de fluoxetina com clomipramina foi eficaz no controle dos sintomas.

Apesar dos relatos existentes até o momento, não sabemos se o efeito observado da associação de antidepressivos ocorre devido ao aumento dos níveis séricos da clomipramina (Jenike, 1994; Pato, 1999) devido à inibição do seu metabolismo hepático. Os pacientes que no início não respondem ao tratamento com clomipramina podem ser, na verdade, metabolizadores rápidos do medicamento e portanto necessitam de doses mais altas que as usuais.

## Outros medicamentos

O lítio tem a capacidade de potencializar a ação antidepressiva dos ISRSs por realçar a neurotransmissão serotoninérgica por meio da sua ação pré-sináptica, o que aumenta ainda mais a concentração de serotonina na fenda. Embora muitos autores tenham relatado a melhora dos pacientes com essa associação, os estudos controlados sobre o tratamento do TOC, realizados até o momento, não foram conclusivos (Jenike, 1998a).

A bupiriona é um ansiolítico não-benzodiazepínico com atividade agonista serotoninérgica 5-HT<sub>1A</sub> parcial cujo uso crônico incrementa a transmissão de serotonina. Jenike e colaboradores (1991) observaram que a adição de bupiriona ao tratamento com fluoxetina proporcionou significativa melhora dos SOC em relação à abordagem com fluoxetina isoladamente. Alguns estudos têm mostrado melhora significativa na associação da bupiriona com a fluoxetina, mas não com outros ISRSs (Jenike, 1998a), o que faz com que seu uso como potencializador ainda seja questionável.

Em um estudo de caso, Rasmussen e Tsuang (1984) mostraram a melhora obtida a partir da associação de triptofano e clomipramina. A associação específica de triptofano e fluoxetina tem sido relacionada a reações neurotóxicas semelhantes à síndrome colinérgica. Reações similares estão descritas na associação com a clomipramina (Jenike, 1998a).

O inositol, metabólito do ciclo intracelular de segundo mensageiro, tem sido estudado no tratamento do TOC. A ação dos ISRSs se dá por ativação de receptores 5HT da membrana celular que estão ligados a mecanismos de segundos mensageiros (sistema fosfatidil-inositol) no interior da célula. Se os ISRSs têm ação sináptica, o inositol teria a mesma ação no meio intracelular e representaria nova alternativa de tratamento dos transtornos mentais, inclusive do TOC (Fux; Benjamin; Belmaker, 1999). Apesar desses conceitos teóricos, seu efeito terapêutico ainda não está estabelecido e são necessários mais estudos controlados.

Por fim, têm-se descrito que o TOC pode estar relacionado a infecções pelo estreptococo beta hemolítico do grupo A e que essa associação poderia representar um modelo de interação de fatores ambientais e imunológicos na etiologia do TOC e de outras doenças neuropsiquiátricas. Com base nessa hipótese, alguns autores pesquisaram a eficácia de tratamentos imunológicos, como a plasmaférese e o uso de imunoglobulinas. Perlmutter e colaboradores (1999) observaram que o uso de plasmaférese e de imunoglobulina endovenosa foi eficaz no tratamento do TOC e do transtorno de tiques exacerbados pela infecção pelo estreptococo beta hemolítico do grupo A e concluíram que mais estudos são necessários para determinar o mecanismo terapêutico de tais intervenções terapêuticas.



## Eletroconvulsoterapia

O uso da eletroconvulsoterapia no tratamento do TOC muitas vezes se mostra ineficaz. A única exceção é quando os SOC são decorrentes de episódio depressivo maior; nessa circunstância, a eletroconvulsoterapia pode mostrar bons resultados, já que é um método eficaz no tratamento da depressão (Obsessive Compulsive Information Center, 1998).

Cabe ressaltar que as indicações e procedimentos para o uso da eletroconvulsoterapia no tratamento do paciente deprimido com SOC devem ser os mesmos do deprimido que apresenta refratariedade à psicofarmacoterapia convencional.

## Fatores preditivos de resposta ao tratamento farmacológico

Atualmente, existem muitos fatores preditivos de resposta terapêutica em estudo, que são organizados de acordo com fatores demográficos, como sexo e estado civil; fatores ligados ao quadro clínico do TOC, como a idade de início dos sintomas, tipos de sintomas, curso crônico, história familiar de TOC; presença de comorbidades psiquiátricas (entre elas os tiques e/ou o TT); história prévia de infecção estreptocócica; fatores biológicos, como padrões de ativação cerebral observados em estudos de neuroimagem e estudos farmacogenéticos.

Thoren e colaboradores (1980) não observaram relação entre a resposta à clomipramina e o sexo, a idade, a gravidade e a duração do TOC. Um estudo de De Veauigh-Geiss, Landau e Katz (1990) sugere que pacientes do sexo masculino com doença de duração mais prolongada teriam menor probabilidade de responder à clomipramina, embora os achados não tenham alcançado significado estatístico. Ravizza e colaboradores (1995) não observaram relação entre resposta ao tratamento e idade, sexo, grau de instrução e estado civil dos pacientes. Nesse estudo, antecedentes familiares psiquiátricos, inclusive de TOC, não se relacionaram com a resposta terapêutica. O mesmo se verifica em relação aos escores das escalas de avaliação pré-tratamento (Y-BOCS) e à comorbidade com outros transtornos do Eixo I. Os pacientes com TOC de curso episódico (intervalos livres de sintomas por pelo menos dois meses) responderam melhor do que aqueles com curso crônico. Os pacientes sem internações prévias responderam melhor do que aqueles com antecedente de internação.

Rosário-Campos e colaboradores (2001) notaram que pacientes com início precoce dos SOC, isto é, antes dos 10 anos de idade, apresentam pior resposta terapêutica em período de três meses, quando comparados a portadores com início do quadro após os 17 anos.

Jenike e colaboradores (1991) observaram associação entre resposta insatisfatória ao tratamento e duração prolongada, curso contínuo da doença e predominância de compulsões. Alarcon, Libb e Spitler (1993) observaram resposta modesta à clomipramina quando os pacientes apresentavam rituais de limpeza. Quanto à gravidade da doença, detectaram que os pacientes com escores iniciais da Y-BOCS mais altos tiveram pior resposta ao tratamento. Entretanto, Leonard e colaboradores (1993) observaram que o escore obtido na quinta semana, mas não aquele obtido no início do tratamento, tinha relação significativa com a evolução do TOC.

A caracterização de subgrupos de pacientes com TOC de acordo com aspectos psicopatológicos distintos vem sendo tema de vá-

rios estudos. Esses estudos consideram dois aspectos fenomenológicos principais: a forma e o conteúdo dos pensamentos obsessivos. Em relação ao conteúdo, podemos citar os resultados de Leckman e colaboradores (1997b), que fizeram análise fatorial dos SOC que, por apresentarem tendência significativa de concomitância, foram classificados em quatro fatores distintos: (1) obsessões de conteúdo agressivo, sexual, religioso ou somático e compulsões de verificação; (2) obsessões de simetria e compulsões de ordem e arranjo, contagem e rituais de repetição; (3) obsessões de contaminação e compulsões de limpeza; e (4) obsessões e compulsões de colecionismo. Acredita-se que os pacientes agrupados de acordo com esses fatores possam constituir diferentes subgrupos, com possíveis afinidades genéticas, neurobiológicas e terapêuticas. Por exemplo, Mataix-Cols e colaboradores (1999) indicaram, em um estudo que utilizou a análise fatorial dos SOC, que os pacientes com obsessões e compulsões de colecionismo apresentaram resposta menor ao tratamento com ISRSs.

Em relação aos aspectos psicopatológicos formais, uma outra classificação possível seria de acordo com a presença de certos fenômenos subjetivos precedendo os comportamentos repetitivos, os chamados fenômenos sensoriais (Miguel et al., 2000), já descritos neste capítulo. Esses fenômenos sensoriais poderiam se correlacionar com a resposta ao tratamento psicofarmacológico no TOC.

Como também citado previamente em relação à comorbidade com tiques motores, foi relatado que a associação de antidepressivos ISRSs com o haloperidol poderia apresentar melhor resultado terapêutico do que o uso isolado de cada um deles (McDougle et al., 1994). Entretanto, em um estudo mais recente, a associação da risperidona com ISRS se mostrou eficaz tanto em pacientes com TOC e tiques como naqueles sem tiques (McDougle et al., 2000).

Mais recentemente, estudos de neuroimagem funcional têm também fornecido grandes contribuições para a investigação de novos fatores preditivos de resposta terapêutica propiciando, por exemplo, evidências significativas da existência de hiperatividade cortical e de outras alterações funcionais nos gânglios da base, no cíngulo anterior e no tálamo, no TOC. Achados recentes sugerem que o baixo metabolismo no córtex orbitofrontal e no giro cingulado estaria associado a pior resposta ao tratamento com clomipramina (Brody et al., 1998).

Uma área ainda mais recente derivada da genética molecular, que pode ser promissora na descoberta de fatores preditivos de resposta terapêutica, é a farmacogenética. Esta procura identificar quais são os genes de suscetibilidade associados a diferentes padrões de resposta terapêutica. Quando desenvolvida, poderemos avaliar geneticamente qual o tipo de resposta que o paciente apresentaria frente a determinada substância, considerando, por exemplo, o perfil de metabolização.

## Tratamento psicoterápico: terapia cognitivo-comportamental do TOC

A avaliação, o estabelecimento dos objetivos e o planejamento da intervenção são as principais fases do tratamento do TOC. O analista do comportamento identificará as contingências da cadeia comportamental obsessivo-compulsiva e sua funcionalidade para o paciente em seus vários ambientes: familiar, escolar, social.

Nessa avaliação, identifica-se o conteúdo das obsessões e os tipos de compulsões, quantificando-os quanto a frequência, inten-

sidade e grau de comprometimento social. Os fatores desencadeadores de obsessões e compulsões e os ganhos secundários devem também ser investigados.

A listagem dos sintomas é realizada hierarquicamente de maneira decrescente quanto ao grau de ansiedade e de medo associado ao evento. Ao final dessa etapa, é importante ter garantido bom vínculo terapêutico e que o paciente tenha recebido informações sobre os pressupostos do tratamento, visando ao aumento do seu engajamento. A última fase na instalação do tratamento constitui da aplicação de uma técnica, visando à extinção ou à diminuição das obsessões e dos rituais (Riggs; Foa, 1999).

Dentre as técnicas já utilizadas, estão a interrupção do pensamento, a terapia de aversão e a sensibilização sistemática. A exposição com prevenção de resposta mostrou-se particularmente eficiente em 65 a 75% dos pacientes (Foa; Steketee; Ozaron, 1985; Rachman; Hodgson, 1980).

Sucintamente, a exposição com prevenção de resposta expõe o paciente à situação desencadeadora de ansiedade e medo, impedindo-o de realizar as compulsões. Com exposições sucessivas, a ansiedade diminui, e o paciente se habitua às situações temidas. Tanto as obsessões como as compulsões diminuem; as obsessões, por meio da exposição a situação ou pensamento temidos e não seguidos pela consequência temida; e as compulsões por não exercerem mais função no alívio da ansiedade.

O emprego de uma técnica, entretanto, constitui apenas uma das formas de atuação no tratamento do TOC. Para o analista do comportamento, o desenvolvimento de repertórios deficitários relacionados funcionalmente ao aumento da ocorrência dos sintomas constitui parte importante no tratamento. Assim, ao mesmo tempo em que se enfraquece o repertório inadequado (obsessões e compulsões) por meio de técnicas, constrói-se repertório alternativo mais saudável (Guilhardi, 1993).

No tratamento pelas técnicas da terapia cognitiva, intervêm-se no julgamento catastrófico, focalizando a mudança da estimativa irracional de perigo. Para tanto, o terapeuta e o paciente investigam os aspectos relacionados ao risco. Já no superjulgamento da responsabilidade, deve ser verificado se o paciente superestima o significado da responsabilidade ou das consequências temidas por sentir-se responsável por elas. Devem ser lembradas, ainda, quaisquer outras suposições que possam estar relacionadas aos sintomas do TOC.

Estudos recentes testaram o modelo cognitivo de Beck, no qual crenças e suposições irracionais são identificadas, examinadas e modificadas usando-se técnicas como o diálogo socrático, a identificação de pensamentos impróprios, a generalização de alternativas de pensamentos, teste dos pensamentos por meio de técnicas comportamentais e outras. Kearney e Silverman (1990), em um grupo de pacientes suicidas que apresentaram baixa tolerância à exposição *in vivo*, utilizaram a terapia cognitiva e a prevenção de respostas com grande sucesso. Outro estudo interessante foi realizado por Salkovskis e Warwick (1986), que utilizaram a terapia cognitiva para alterar crenças irracionais quando a técnica de exposição não resolveu o medo de contaminação de uma portadora de TOC. Esse estudo aponta que diferentes técnicas podem auxiliar o indivíduo com TOC em seu tratamento.

Ladouceur e colaboradores (1996) também relataram resultados positivos usando a terapia cognitiva para corrigir pensamentos de responsabilidade exagerada em quatro pacientes com rituais de verificação. Nesse estudo foi também utilizada a análise comportamental para detectar os estímulos internos e ambientais que originavam intrusões mentais, as quais evoluíam, aumentando assim

o grau de responsabilidade. Durante o tratamento, os terapeutas auxiliaram os pacientes a identificar os pensamentos que aumentavam o grau de responsabilidade e a corrigir as crenças irracionais.

## Neurocirurgia

Os tratamentos convencionais para o TOC, tanto farmacológicos como psicológicos, proporcionam melhora significativa para a maioria dos pacientes. Entretanto, alguns deles continuam sintomáticos e com limitação importante na sua rotina após se submeterem aos tratamentos recomendados, e pequena minoria permanece extremamente doente e com grandes prejuízos sociais, com suas vidas dominadas pelos SOC. Para esses pacientes graves, consideramos diversas alternativas terapêuticas, incluindo a neurocirurgia.

Um portador de TOC é considerado candidato à neurocirurgia se, além de preencher critérios diagnósticos para o transtorno (DSM-IV ou CID-10), apresenta sofrimento grave e extrema limitação funcional, não tendo obtido resposta satisfatória com as terapias disponíveis. Esses doentes geralmente apresentam estado chamado de “esquizo-obsessivo” ou possuem co-morbidades, como depressão maior grave. Ensaios terapêuticos, tanto de psicoterapia comportamental como farmacológicos, devem ter sido rigorosamente conduzidos, por pelo menos 10 semanas com as doses máximas toleradas de clomipramina e pelo menos dois outros ISRSs (fluoxetina, fluvoxamina, sertralina, paroxetina) e um IMAO, assim como potencialização de pelo menos um dos medicamentos recém-citados com, no mínimo, dois dos seguintes agentes: antipsicóticos, lítio, clonazepam e buspirona. Nos casos de TOC associado a tiques, os esquemas terapêuticos devem utilizar antipsicóticos. Além disso, o paciente deve ter sido tratado pelo período mínimo de cinco anos e não ter apresentado qualquer melhora dos sintomas ou ter abandonado o tratamento devido à intolerância aos efeitos colaterais. Os pacientes também precisam ter sido expostos à terapia comportamental por um mínimo de 20 horas (exposição e prevenção de resposta) (Jenike, 1998b; Jenike et al., 1998).

As cirurgias realizadas com maior frequência em pacientes com TOC são: cingulotomia, capsulotomia, tratotomia subcaudada e leucotomia límbica (Jenike, 1998b). Até o momento, não existem evidências de superioridade de um tipo de cirurgia em relação a outro. Todas essas técnicas têm em comum o resultado de interromper as conexões entre as áreas orbitomediais dos lobos frontais e estruturas límbicas ou talâmicas. Observa-se que intervenções cirúrgicas em regiões diferentes podem afetar direta ou indiretamente os mesmos sistemas cerebrais. O intervalo de tempo entre a intervenção cirúrgica e a melhora dos sintomas pode levar de semanas a meses, o que sugere que alterações neuronais secundárias degenerativas ou metabólicas fora da área lesada podem estar envolvidas no “mecanismo de ação” da cirurgia (Jenike, 1998b).

A eficácia das várias abordagens cirúrgicas é variável, sendo que um estudo recente que utilizou a cingulotomia em 18 pacientes descreveu melhora em 30% dos casos (Baer et al., 1995). Até o momento nenhum estudo controlado caso a caso ou com placebo foi realizado, o que é compreensivelmente difícil de se obter. A controvérsia que envolve a indicação de um procedimento cirúrgico para tratar dos SOC só deverá diminuir à medida que houver acúmulo de conhecimento científico gerado por estudos éticos e com metodologia adequada que demonstrem a validade de tal abordagem terapêutica.

## Tratamento de manutenção

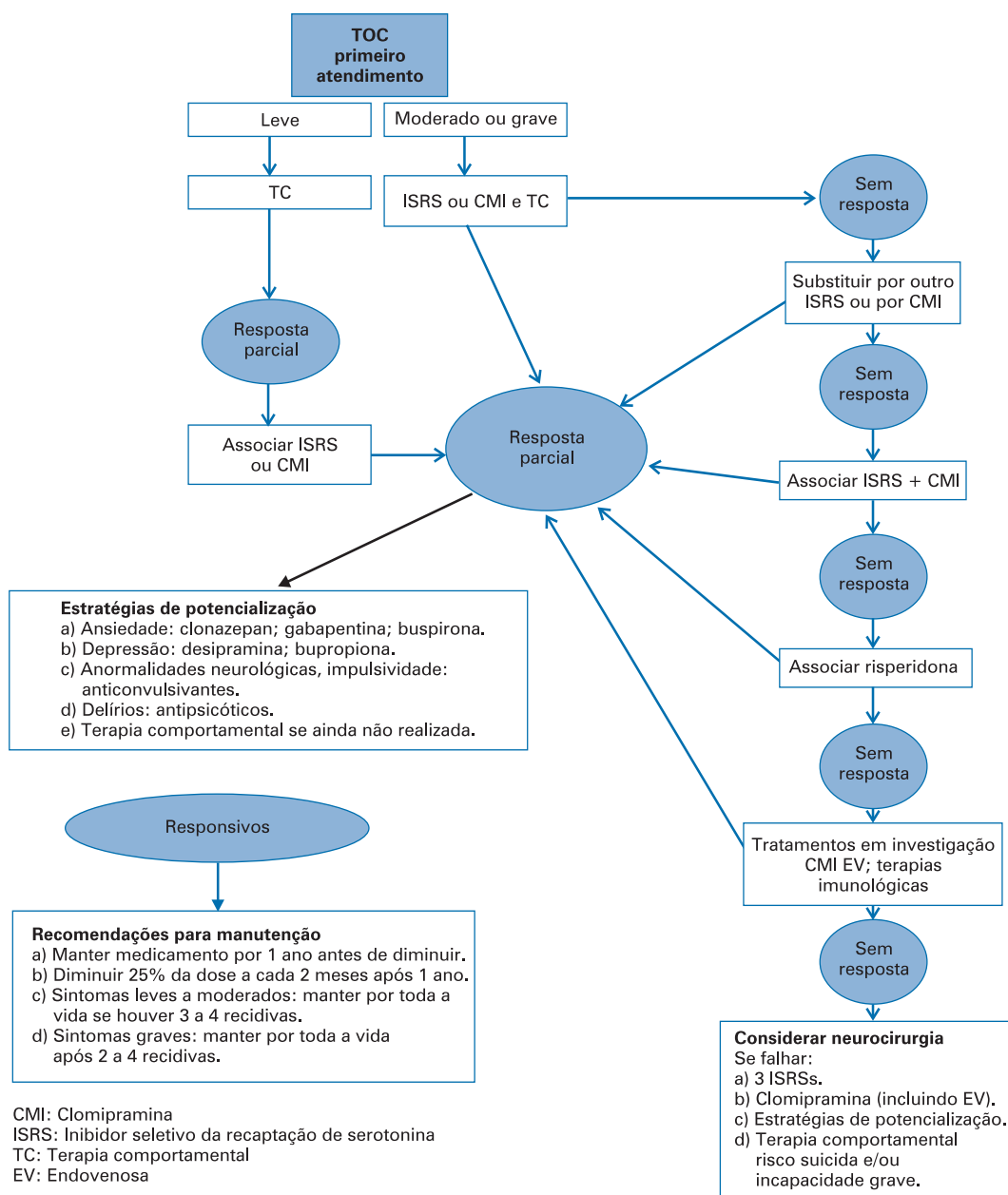
Recomenda-se não diminuir ou descontinuar o tratamento psicofarmacológico do TOC antes de pelo menos um ano. Após esse período, o medicamento deve ser diminuído lentamente, em torno de 25% da dose a cada dois meses.

Durante a descontinuação, também é recomendado acompanhamento médico mensal e auxílio de sessões de terapia cognitivo-comportamental.

Em casos mais graves, quando o paciente tem antecedentes de 2 a 4 recidivas graves ou 3 a 4 recidivas leves a moderadas, recomenda-se considerar a manutenção profilática do medicamento por toda a vida (March et al., 1997).

## Algoritmo de tratamento

Após a discussão dos métodos terapêuticos existentes, propomos, a seguir, um algoritmo de tratamento do transtorno obsessivo-compulsivo.



**Figura 22.3.2**

Algoritmo de tratamento do TOC.

## CURSO E PROGNÓSTICO

É comum acreditar que o TOC seja um transtorno mental crônico e debilitante. Embora isso aconteça na maioria dos casos, na prática clínica alguns pacientes descrevem períodos sem sintomas que podem durar de meses a anos.

De acordo com o DSM-IV, o TOC apresenta curso crônico, com períodos de melhora e piora dos sintomas. Até quatro categorias distintas de evolução dos sintomas foram descritas na literatura (APA, 1994; Ravizza; Maina; Bogetto, 1997): 1) curso crônico com deterioração, a forma mais grave do transtorno (aproximadamente 15% dos casos segundo o DSM-IV); 2) curso crônico e estável; 3) curso crônico com períodos de melhora ou piora dos sintomas (o curso oscilante é o mais freqüente, de acordo com o DSM-IV); 4) curso episódico com períodos completamente livres dos sintomas (em torno de 5% dos pacientes de acordo com o DSM-IV).

Skoog e Skoog (1999) observaram que após período de acompanhamento de 40 anos, 44% dos pacientes com TOC estudados tiveram curso crônico dos sintomas e 31%, curso episódico. Eisen e colaboradores (1999) observaram que a probabilidade de remissão total dos sintomas no TOC, em dois anos, foi de apenas 12% e a probabilidade de remissão parcial foi de 47%. Os mesmos autores também relataram que, após alcançarem a remissão do TOC, os pacientes tinham chance de 48% de apresentar recaída dos sintomas. Segundo Steketee e colaboradores (1999), a probabilidade de remissão total dos sintomas no primeiro ano de tratamento adequado é de 15% e após cinco anos de tratamento, em torno de 22%.

Poucos trabalhos investigaram os fatores preditivos de curso do TOC em pacientes sem tratamento. Ravizza, Maina e Bogetto (1997), comparando pacientes com curso crônico ou episódico durante um ano, observaram que aqueles com curso crônico apresentavam idade precoce de início dos sintomas, sexo masculino, compulsões mais graves e história familiar de transtornos mentais. Da mesma forma, Skoog e Skoog (1999) observaram que início precoce dos sintomas, baixo funcionamento social e curso crônico nos primeiros dois anos estavam mais freqüentemente associados a pior prognóstico a longo prazo. Steketee e colaboradores (1999) notaram que pacientes casados e com menor comprometimento global no início da doença apresentavam mais freqüentemente a remissão parcial dos sintomas e, por conseguinte, melhor prognóstico que os solteiros.

Concluindo, até o momento pouco se sabe sobre o curso ou a evolução natural do TOC. Mesmo considerando todo o progresso que têm sido observado nesta última década, é importante frisar que o TOC é, antes de tudo, um conceito, isto é, uma idéia que nos ajuda a pensar, sobretudo no sentido de se estabelecer proposta terapêutica e prognóstico para os pacientes e seus familiares. Como tal, está intimamente ligado ao modo de pensar de uma época. Muitas devem ser as modificações que iremos acompanhar nos próximos anos, principalmente nas áreas relacionadas à genética, à biologia molecular e à neuroimagem.

Estudos clínicos, psicopatológicos, genéticos, neurofisiológicos, imunológicos, farmacológicos e de neuroimagem têm demonstrado, cada vez mais, que o TOC é um transtorno heterogêneo, englobando conjuntos de pacientes com características peculiares a cada subgrupo. Essa diversidade tem levado à necessidade de identificar subtipos mais homogêneos de pacientes e de buscar fatores preditivos de resposta ao tratamento. Acredita-se que só assim será possível determinar fatores importantes na patogênese e desenvolver intervenções terapêuticas mais precisas, tanto do ponto de vista farmacológico quanto do não-farmacológico.

No entanto, apesar de todas essas limitações, o que hoje definimos por TOC se caracteriza por quadro clínico claro, confiável, que, com estratégia de tratamento adequada, traz alívio substancial aos seus portadores.

## REFERÊNCIAS

- ALARCON, R.D.; LIBB, J.W.; SPITLER, D. A predictive study of obsessive-compulsive disorder response to clomipramine. *J. Clin. Psychopharmacol.*, v.13, p.210-213, 1993.
- ALMEIDA FILHO, N. et al. Estudo multicêntrico de morbidade psiquiátrica em áreas urbanas brasileiras (Brasília, Porto Alegre e São Paulo). *Revista da ABP-APAL*, v.14, p.93-104, 1992.
- ALSOBROOK 2ND, J.P.; PAULS, D.L. The genetics of Tourette syndrome. *Neurol. Clin. North America*, v.15, n.2, p. 381-393, 1997.
- ALSOBROOK 2ND, J.P. et al. Segregation analysis of obsessive-compulsive disorder using symptom-based factor. *American Journal of Medical Genetics (Neuropsychiatric Genetics)*, v.88, p. 669-675, 1999.
- ALVARENGA, P.G. OCD and comorbid disorders in rheumatic fever patients. *Livro de Referências do APA Annual Meeting NR251*. Chicago, 13-18 de Maio, 2000. p.124.
- AMERICAN PSYCHIATRIC ASSOCIATION. *Diagnostic and statistical manual of mental disorders: DSM-IV*. 4th ed. Washington, DC: American Psychiatric Press, 1994.
- \_\_\_\_\_. *Manual de diagnóstico e estatística de distúrbios mentais: DSM-III-R*. 3. ed. Manole, 1989.
- APTER, A. et al. An epidemiologic study of Gilles De La Tourette's syndrome in Israel. *Arch. Gen. Psychiatry*, v.50, p. 734-738, 1993.
- ASBAHR, F.R. et al. Obsessive-compulsive and related symptoms in children and adolescents with rheumatic fever with and without chorea: a prospective 6-month study. *Am. J. Psychiatry*, v.155, n.8, p.1122-1124, 1998.
- BAER, L. et al. Cingulotomy for intractable obsessive-compulsive disorder: prospective long-term follow-up of 18 patients. *Arch. Gen. Psychiatry*, v.52, p.384-392, 1995.
- BAER, L. et al. Standardized assessment of personality disorders in obsessive compulsive disorder. *Arch. Gen. Psychiatry*, v.55, p.448-453, 1990.
- BAXTER, L.R. et al. Caudate glucose metabolic rate changes with both drug and behaviour therapy for obsessive-compulsive disorder. *Arch. Gen. Psychiatry*, v.49, p. 681-689, 1992.
- BAXTER, L. et al. Cerebral glucose metabolic rates in non-depressed patients with obsessive-compulsive disorder. *Am. J. Psychiatry*, v.145, p. 1560-1563, 1988.
- BAXTER, L.R. et al. Cerebral metabolic rates for glucose in mood disorders. *Arch. Gen. Psychiatry*, v.42, p.411-447, 1985.
- BAXTER, L.R. et al. Local cerebral glucose metabolic rates in obsessive-compulsive disorder: a comparison with rates in unipolar depression and in normal controls. *Arch. Gen. Psychiatry*, v.44, p.211-218, 1987.
- BAXTER, L.R. et al. Neuroimaging in obsessive-compulsive disorder: seeking the mediating neuroanatomy. In: JENIKE, M.A.; BAER, L.; MINICHIELLO, W.E. (Ed.). *Obsessive-compulsive disorder: theory and management*. 2nd ed. Chicago: Year Book Medical, 1990.
- BEBBINGTON, P.E. Epidemiology of obsessive-compulsive disorder. *Br. J. Psychiatry*, v.173, p.2-6, 1998. Suppl. 35.
- BECK, A.T. *Cognitive therapy and the emotional disorders*. New York: International Universities, 1976.
- BECK, A.T.; EMERY, G.; GREENBERG, R.L. *Anxiety disorder and phobias: cognitive perspective*. New York: Basic Books, 1985.
- BEJEROT, S.; EKSELIUS, L.; VON KNORRING, L. Comorbidity between obsessive-compulsive disorder (OCD) and personality disorders. *Acta Psychiatrica Scandinavica*, v.97, p.398-402, 1998.
- BENCH, C.J. et al. The Anatomy of melancholia-focal abnormalities of cerebral blood flow in major depression. *Psychol. Med.*, v.22, p.607-615, 1992.



- BERRIOS, G.E. Obsessive-compulsive disorder: its conceptual history in France during the 19th century. *Compr. Psychiatry*, v.30, p. 283-295, 1989.
- BLACK, D.W. Epidemiology and genetics of OCD: a review and discussion of future directions for research. *CNS Spectrums*, v.1, n.1, p.10-16, 1996.
- BOWER, C.; STEIN, D.J. Trichobezoars In trichotillomania: case report and literature overview. *Psychosom. Med.*, v.60, p. 658-660, 1998.
- BRODY, A.L. et al. FDG-PET predictors of response to behavioral therapy and pharmacotherapy in obsessive compulsive disorder. *Psychiatry Research*, v.84, p.1-6, 1998.
- BROWNE, M.; HORN, E.; JONES, T.T. The benefits of clomipramine-fluoxetine combination in obsessive compulsive disorder: case report. *Can. J. Psychiatry*, n.38, p.242-243, 1993.
- BRUNETTI, P.M. Rural vauclosure: two surveys of the prevalence of mental disorders: summary of data. *Acta of General Psychiatrica Scandinavica*, v.263, p. 12-15, 1977.
- BUSATTO, G.F. et al. A voxel-based investigation of regional cerebral blood flow abnormalities in obsessive-compulsive disorder using single photon emission computed tomography (Spect). *Psychiatry Res.*, v.99, n.1, p.15-27, 2000.
- BUSATTO, G.F. et al. Regional cerebral blood flow differences in obsessive-compulsive disorder subtyped according to the age of illness onset. *J. Am. Acad. Child Adolesc. Psychiatry*, v.40, n.3, p.347-354, 2001.
- CARR, A.T. Compulsive neurosis: a review of literature. *Psychol. Bull.*, v.81, p.311-318, 1974.
- \_\_\_\_\_. Compulsive neurosis: two psychological studies. *Bull. Br. Psychol. Soc.*, v.24, p.256-257, 1971.
- CAREY, G.; GOTTESMAN, I.I. Twin and family studies of anxiety, phobic and obsessive disorders. In: KLIEN, D.F.; RABKIN, J. (Ed.). *Anxiety: new research and changing concepts*. New York: Raven, 1981. p.117-136.
- CAVALINI, M.C. et al. Complex segregation analysis of obsessive compulsive and spectrum related disorders. *Psychiatric Genetic*, v.5, n.1, p.31, 1995.
- CHEN, Y.W.; DISALVER, S.C. Comorbidity for obsessive-compulsive disorder in bipolar and unipolar disorders. *Psychiatry Res.*, v.59, n.1-2, p.57-64, 1995.
- CHOUINARD, G. et al. Results of a double-blind placebo controlled trial of a new serotonin uptake inhibitor, sertraline, in the treatment of obsessive-compulsive disorder. *Psychopharmacol. Bull.*, v.26, n.3, p.279-284, 1990.
- COFFEY, B.J. et al. Tourette's disorder with and without obsessive-compulsive disorder in adults: are they different? *J. Nerv. Ment. Dis.*, v.186, p.201-206, 1998.
- COFFEY, C.E. et al. Quantitative cerebral anatomy in depression: a controlled magnetic resonance imaging study. *Arch. Gen. Psychiatry*, v.50, p.7-16, 1993.
- COHEN, J.D. et al. Clonidine ameliorates Gilles de la Tourette syndrome. *Arch. Gen. Psychiatry*, v.37, p. 1350-1357, 1980.
- DE VEAUGH-GEISS, J.; LANDAU, P.; KATZ, R. Preliminary results from a multicenter trial of clomipramine in obsessive-compulsive disorder. *Psychopharmacol. Bull.*, v.25, p.36-40, 1990.
- DIAFERIA, G. et al. Relationship between obsessive-compulsive personality disorder and obsessive-compulsive disorder. *Comprehensive Psychiatry*, v.38, n.1, p. 38-42, 1997.
- EAPEN, V.; PAULS, D.L.; ROBERTSON, M.M. Evidence for autosomal dominant transmission in Tourette's syndrome: United Kingdom cohort study. *Br. J. Psychiatry*, v.162, p.593-596, 1993.
- EISEN, J.L. et al. Obsessive-compulsive disorder in patients with schizophrenia or schizoaffective disorder. *Am. J. Psychiatry*, v.154, p. 271-273, 1997.
- EISEN, J.L. et al. Patterns of remission and relapse in obsessive-compulsive disorder: a 2-year prospective study. *J. Clin. Psychiatry*, v.60, n.5, p.346-351, 1999.
- ELLIS, A. *Reason and emotion in psychotherapy*. New York: Lyle Stuart, 1962.
- ENRIGHT, S.J.; BEECH, A.R. Further evidence of reduced cognitive inhibition in obsessive-compulsive disorder. *Pers. Individ. Diff.*, v.14, p.387-395, 1993.
- EVANS, D.W. et al. Ritual, habit and perfectionism: the prevalence and development of compulsive-like behavior in normal young children. *Child Dev.*, v.68, p.58-68, 1997.
- FALLON, B.A. et al. Intravenous clomipramine for obsessive-compulsive disorder refractory to oral clomipramine: a placebo-controlled study. *Arch. Gen. Psychiatry*, v.55, p.918-924, 1998.
- FENICHEL, O. Obsesion y compulsión. In: FENICHEL, O. *Teoría psicanalítica de las neurosis*. Buenos Aires: Paidós, 1971. p. 307-352.
- FOA, E.B.; KOZAK, M.J. DSM-IV field trial: obsessive-compulsive disorder. *Am. J. Psychiatry*, v.152, p.90-96, 1995.
- FOA, E.B.; STEKETEE, G.S.; OZARON, B. Behavior therapy with obsessive-compulsives: from theory to treatment. In: MAVISSAKALIAN, M. (Ed.). *Obsessive-compulsive disorder: psychological and pharmacological treatment*. New York: Plenum, 1985.
- FREUD, S. La disposición a la neurosis obsesiva. In: FREUD, S. (Ed.). *Obras completas*. Biblioteca Nueva, 1948. v. 1, p.1001-1005.
- FUX, M.; BENJAMIN, J.; BELMAKER, R.H. Inositol versus placebo augmentation of serotonin reuptake inhibitors in the treatment of obsessive-compulsive disorder: a double-blind cross-over study. *International Journal of Neuropsychopharmacology*, v.2, p.193-195, 1999.
- GELLER, D. et al. Is juvenile obsessive-compulsive disorder a developmental subtype of the disorder? A review of the pediatric literature. *J. Am. Acad. Child Adolesc. Psychiatry*, v.37, p.420-427, 1998.
- GEORGE, M.S. et al. Obsessions in obsessive-compulsive disorder with and without Gilles De La Tourette's syndrome. *Am. J. Psychiatry*, v.105, n.1, p.93-97, 1993.
- GOODMAN, W.K. et al. Biological approaches to treatment-resistant obsessive-compulsive disorder. *J. Clin. Psychiatry*, v.54, p.16-26, 1993. Suppl. 6.
- GOODMAN, W.K. et al. Specificity of serotonin reuptake inhibitors in the treatment of obsessive-compulsive disorder: comparison of fluvoxamine and desipramine. *Arch. Gen. Psychiatry*, v.47, p.577-585, 1990.
- GORDON, A.; RAMUSSEN, A.S. Mood related obsessive-compulsive symptoms in a patient with bipolar affective disorder. *J. Clin. Psychiatry*, v.49, p.27-28, 1988.
- GRAHAM, P. *Adult-type psychiatric disorders: child psychiatry: a developmental approach*. 2nd ed. Oxford University, 1994. p.233-262.
- GREIST, J.H. et al. Efficacy and tolerability of serotonin transport inhibitors in obsessive-compulsive disorder: a meta-analysis. *Arch. Gen. Psychiatry*, v.52, p.53-60, 1995.
- GUILHARDI, H.J. Há necessidade de terapias cognitivas? *Informativo*, n. 2, ABPMC, 1993.
- HEWLETT, W.A.; VINOGRADOV, S.; AGRAS, W.S. Clomipramine, clonazepam and clonidine treatment of obsessive-compulsive disorder. *J. Clin. Psychopharmacol.*, v.12, p.420-430, 1992.
- HOLLANDER, E. Treatment of obsessive-compulsive spectrum disorders with SSRIs. *Br. J. Psychiatry*, v.173, p. 7-12, 1998. Suppl. 35.
- HOLLANDER, E. et al. Noradrenergic function in obsessive-compulsive disorder behavior and neuroendocrine responses to clonidine and comparison to Health Controls. *Psychiatry Research*, v.37, p. 161-177, 1991.
- HOLZER, J.C. et al. Obsessive-compulsive disorder with and without a chronic tic disorder: a comparison of symptoms in 70 patients. *Br. J. Psychiatry*, v.164, p.469-473, 1994.
- HUSBY, G. et al. Antibodies reacting with cytoplasm of subthalamic and caudate nuclei neurons in chorea and acute rheumatic fever. *J. Exp. Med.*, v.144, p.1094-1110, 1976.
- INSEL, T.R. Toward a neuroanatomy in obsessive-compulsive disorder. *Arch. Gen. Psychiatry*, v.49, p. 739-744, 1992.
- INSEL, T.R.; AKISKAL, H.S. OCD with psychotic features: a phenomenologic analysis. *Am. J. Psychiatry*, v.143, p.1527-1533, 1986.
- INSEL, T.R.; HOOVER, C.; MURPHY, D.L. Parents of patients obsessive-compulsive disorder. *Psychological Medicine*, v.13, p.807-811, 1983.
- JAMES, C.A.; BLACKBURN, I. Cognitive therapy with obsessive compulsive disorder. *Br. J. Psychiatry*, v.166, p.444-450, 1995.
- JANET, P. *Les obsessions et la psychasthénie*. Paris: Baillière, 1903.
- JENIKE, M.A. Drug treatment of obsessive compulsive disorders. In: JENIKE, M.A.; BAER, L.; MINICHELLO, W.E. (Ed.). *Obsessive-compulsive disorders: practical management*. 3rd ed. Mosby, 1998a. p. 469-532.
- JENIKE, M.A. Management of patients with treatment-resistant obsessive-compulsive disorder. In: PATO, M.T.; ZOHAR, J. (Ed.). *Current treatments of obsessive-compulsive disorder*. Washington, DC: American Psychiatric Press, 1994. p.135-155.



- JENIKE, M.A. Neurosurgical treatment of obsessive-compulsive disorder. *Br. J. Psychiatry*, v.173, n.35 p.79-90, 1998b. Suppl.
- JENIKE, M.A. Theories of ethiology. In: JENIKE, M.A.; BAER, L.; MINICHIELLO, W.E. (Ed.). *Obsessive-compulsive disorders: practical management*. 3rd ed. Mosby, 1998c. p. 203-221.
- JENIKE, M.A.; BAER, L.; BUTTOLPH, L. Buspirone augmentation of fluoxetine in patients with obsessive compulsive disorder. *The Journal of Clinical Psychiatry*, v.52, n.1, p.13-14, 1991.
- JENIKE, M.A.; RAUCH, S.L. Managing the patient with treatment-resistant obsessive compulsive disorder: current strategies. *J. Clin. Psychiatry*, v.55, p. 11-17, 1994. Suppl. 3.
- JENIKE, M.A. et al. A controlled trial of fluvoxamine in obsessive-compulsive disorder: implications for a serotonergic theory. *Am. J. Psychiatry*, v.147, n.9, p. 1209-1215, 1990.
- JENIKE, M.A. et al. Cerebral structural abnormalities in obsessive-compulsive disorder: a quantitative morphometric magnetic resonance imaging study. *Arch. Gen. Psychiatry*, v.53, p.625-632, 1996.
- JENIKE, M.A. et al. Fluoxetine in obsessive-compulsive disorder: a positive open trial. *Am. J. Psychiatry*, v.146, p. 909-911, 1989.
- JENIKE, M.A. et al. Neurosurgical treatment of obsessive-compulsive disorder. In: JENIKE, M.A.; BAER, L.; MINICHIELLO, W.E. (Ed.). *Obsessive-compulsive disorders: practical management*. 3rd ed. Mosby, 1998. p. 592-610.
- KARNO, M.; GOLDING, J.M. Obsessive compulsive disorder. In: ROBINS, L.M.; REGIER, D.A. (Ed.). *Psychiatry disorders in America: the epidemiologic catchment area study*. New York: Free Press, 1991. p.204-209.
- KARNO, M. et al. The epidemiology of obsessive compulsive disorder in five us communities. *Arch. Gen. Psychiatry*, v.45, n.12, 1094-1099, 1988.
- KEARNEY, C.A.; SILVERMAN, W.K. Treatment of an adolescent with obsessive-compulsive disorder by alternating response prevention and cognitive therapy: an empirical analysis. *J. Behav. Ther. Exp. Psychiatry*, v.21, n.1, p.39-47, 1990.
- KO, S.M. Under-diagnosed psychiatric syndrome: trichotillomania. *Ann. Acad. Med. Singapore*, v.28, p. 279-281, 1999.
- KORAN, L.M. et al. Pulse loading versus gradual dosing of intravenous clomipramine in obsessive-compulsive disorder. *European Neuropsychopharmacology*, v.6, p.121-126, 1998.
- KORAN, L.M.; SALLEE, F.R.; PALLANTI, S. Rapid benefit of intravenous pulse loading of clomipramine in obsessive-compulsive disorder. *Am. J. Psychiatry*, v.154, p.396-401, 1997.
- KRONIG, M.H. et al. Placebo-controlled, multicenter study of sertraline treatment for obsessive-compulsive disorder. *J. Clin. Psychopharmacol.*, v.19, n.2, p. 172-176, 1999.
- LADOUCEUR, R. et al. Correction of inflated responsibility in the treatment of obsessive-compulsive disorder. *Behav. Res. Ther.*, v.34, n.10, p. 767-774, 1996.
- LECKMAN, J.F. et al. Cerebrospinal fluid biogenic amines in obsessive-compulsive disorder, Tourette's syndrome and healthy controls. *Neuropsychopharmacology*, v.12, n.1, p. 73-86, 1995a.
- LECKMAN, J.F. et al. Clonidine treatment of Gilles de la Tourette's syndrome. *Arch. Gen. Psychiatry*, v.48, p.324-328, 1991.
- LECKMAN, J.F. et al. Early parental preoccupations and behaviors and their possible relationship to the symptoms of obsessive-compulsive disorder. *Acta Psychiatr. Scand.*, v.99, p.1-26, 1999.
- LECKMAN, J.F. et al. Elevated levels of CSF oxytocin in obsessive compulsive disorder: comparison with Tourette's syndrome and healthy controls. *Arch. Gen. Psychiatry*, v.51, p.782-783, 1994.
- LECKMAN, J.F. et al. Pathogenesis of Tourette's syndrome: clues of the clinical phenotype and natural history. *Advances in Neurology*, v.58, p.15-24, 1992.
- LECKMAN, J.F. et al. Symptoms of obsessive-compulsive disorder. *Am. J. Psychiatry*, v.154, p.911-917, 1997a.
- LECKMAN, J.F. et al. Tic disorders. *Psychiatr. Clin. North Am.*, v.20, n.4, p.839-861, 1997b.
- LECKMAN, J.F. et al. Tic-related vs. non-tic-related obsessive-compulsive disorder. *Anxiety*, v.1, p.208-215, 1995b.
- LENANE, M.C. et al. Psychiatric disorders in first degree relatives of children and adolescents with obsessive-compulsive disorder. *J. Am. Acad. Child Adolesc. Psychiatry*, v.29, p. 407-412, 1990.
- LEONARD, H.L. et al. A 2- to 7-year follow-up study of 54 obsessive-compulsive children and adolescents. *Arch. Gen. Psychiatry*, v.50, p.429-439, 1993.
- LEONARD, H.L. et al. Clonazepam as an augmenting agent in the treatment of childhood-onset obsessive-compulsive disorder. *J. Am. Acad. Child Adolesc. Psychiatry*, v.33, n.6, p. 792-794, 1994.
- LEONARD, H.L. et al. Tics and Tourette's disorder: a 2- to 7- year follow-up of 54 obsessive-compulsive children. *Am. J. Psychiatry*, v.149, p.1244-1251, 1992.
- LEWIS, A. Problems of obsessional illness. *Proceedings Of Royal Soc. Of Med.*, v.29, p.325-336, 1935.
- LIMA, MA. Quadro clínico e diagnóstico do transtorno obsessivo-compulsivo. In: MIGUEL, E.C. (Ed.). *Transtornos do espectro obsessivo-compulsivo*. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 1996. p.7-16.
- LOPES-IBOR ALINÖ, J.J.; OGARA, C.R.; SALORIO, D.B. (Ed.). *Psiquiatria*. Barcelona: Toray, 1982.
- MANSARI, M.; BOUCHARD, C.; BLIER, P. Alteration of serotonin release in the guinea pig orbito-frontal cortex by selective serotonin reuptake inhibitors: relevance to treatment of obsessive-compulsive disorder. *Neuropsychopharmacology*, v.13, n.2, p. 117-127, 1995.
- MARCH, J.S.; LEONARD, H.L. Obsessive-compulsive disorder in children and adolescents: a review of the past ten years. *J. Am. Acad. Child Adolesc. Psychiatry*, v.34, p.1265-1273, 1996.
- MARCH, J.S. et al. Obsessive-compulsive disorder: consensus guidelines. *J. Clin. Psychiatry*, v.58, p.3-76, 1997. Supl. 4.
- MARQUES-DIAS, M.J. et al. Sydenham's chorea. *Psychiatr. Clin. North Am.*, v.20, n.4, p.809-820, 1997.
- MATAIX-COLS, D. et al. Use of factor-analyzed symptom dimensions to predict outcome with serotonin reuptake inhibitors and placebo in the treatment of obsessive-compulsive disorder. *Am. J. Psychiatry*, v.156, n.9, 1999.
- MATOS, M.A. Com o que o behaviorismo radical trabalha. In: BANACO, R. A. (Org.). *Sobre comportamento e cognição*. 2.ed. ARBytes, 1999. v.1.
- MAUDSLEY, H. *The pathology of the mind*. London: Macmillan, 1958.
- MCDUGLE, C.J. et al. Haloperidol addition in fluvoxamine-refractory obsessive-compulsive disorder: a double blind, placebo controlled study in patients with and without tics. *Arch. Gen. Psychiatry*, v.51, p.302-308, 1994.
- MCDUGLE, C.J. et al. The efficacy of fluvoxamine in obsessive compulsive disorder: effects of comorbid chronic tic disorder. *J. Clin. Psychopharmacol.*, v.13, p.354-358, 1993.
- MCDUGLE, C.J.; EPPERSON, C.N.; PELTON, G.H.; et al. A double-blind, placebo-controlled study of risperidone addition in serotonin reuptake inhibitor-refractory obsessive-compulsive disorder. *Archives of General Psychiatry*, v.57, n.8, p.794-801, 2000.
- MCELROY, S.L. et al. Kleptomania: clinical characteristics and associated psychopathology. *Psychological Medicine*, v.21, p.93-108, 1991.
- MCFALL, M.E.; WOLLERSHEIM, J.P. A obsessive-compulsive neurosis: cognitive-behavioral formulation and approach to treatment. *Cog. Ther. Res.*, v.3, p.333-348, 1979.
- MCGUIRE, P.K. et al. Functional anatomy of obsessive-compulsive phenomena. *Br. J. Psychiatry*, v.164, p. 459-468, 1994.
- MERCADANTE, M.T.; MIGUEL FILHO, E.C. Obsessive-compulsive disorder and Tourette syndrome in patients with rheumatic fever with or without Sydenham's chorea: phenomenological and laboratorial aspects. *Rev. Assoc. Med. Bras.*, v.42, n.1, p.61-62, 1996.
- MERCADANTE, M.T. et al. The psychiatric symptoms of rheumatic fever. *Am. J. Psychiatry*, v.157, n.12, p.2036-2038, 2000.
- MERCADANTE, M.T. et al. Vocal tics in Sydenham's chorea. *J. Am. Acad. Child Adolesc. Psychiatry*, v.36, n.3, p.305-306, 1997.
- MIGUEL, E.C.; SHAVITT, R.G. Neurobiologia do transtorno obsessivo-compulsivo. In: MIGUEL, E.C. (Ed.). *Transtornos do espectro obsessivo-compulsivo*. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 1996. p.51-71.

- MIGUEL, E.C.; RAUCH, S.L.; JENIKE, M.A. Neuropsychiatry of the basal ganglia. *Psych. Clin. North Am.*, v.20, p. 863-883, 1997.
- MIGUEL, E.C. et al. Compulsive spectrum disorders in Patients with OCD and Tourette's syndrome. *Psiquiatria Biologica*, v.3, n.2, p. 9-15, 1995a.
- MIGUEL, E.C. et al. Phenomenological differences of repetitive behaviors in obsessive-compulsive disorder and Tourette's syndrome. *Br. J. Psychiatry*, v.170, p.140-145, 1997.
- MIGUEL, E.C. et al. Phenomenology of intentional repetitive behaviors in obsessive-compulsive disorder and Tourette's syndrome. *J. Clin. Psychiatry*, v.56, p. 246-255, 1995b.
- MIGUEL, E.C. et al. Sensory phenomena in obsessive-compulsive disorder and Gilles De La Tourette syndrome. *J. Clin. Psychiatry*, v.61, p.150-156, 2000.
- MIRA Y LOPEZ, E. Psicoterapia das síndromes organoneuróticas: psicoterapia das síndromes obsessivas (fóbicas, compulsivas, dubitativas): psicoterapia da tartamudez e das dislalias funcionais. In: \_\_\_\_\_. *Manual de psicoterapia*. Rio de Janeiro: Scientifica, 1942. p.239-257.
- MUNDO, E.; BIANCHI, L.; BELLODI, L. Efficacy of fluvoxamine, paroxetine, and citalopram in the treatment of obsessive-compulsive disorder: a single-blind study. *J. Clin. Psychopharmacol.*, v.17, p.267-271, 1997.
- MURPHY, T.K. et al. B Lymphocyte antigen d8/17: a peripheral marker for childhood-onset obsessive-compulsive disorder and Tourette's syndrome? *Am. J. Psychiatry*, v.154, n.3, p.402-407, 1997.
- NESTADT, G. et al. A family study of obsessive-compulsive disorder. *Arch. Gen. Psychiatry*, v.57, p.358-363, 2000.
- NORDHAL, T.E. et al. Cerebral glucose metabolic rates in obsessive-compulsive disorder. *Neuropsychopharmacology*, v.2, p.23-28, 1989.
- OBSESSIVE COMPULSIVE INFORMATION CENTER. Dean Foundation for Health, Research and Education. Obsessive-compulsive disorder: a guide. In: JENIKE, M.A.; BAER, L.; MINICHIELLO, W.E. (Ed.). *Obsessive-compulsive disorders: practical management*. 3rd ed. Mosby, 1998. p. 683-730.
- ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DE SAÚDE. *Classificação de transtornos mentais e de comportamento da CID-10: descrições clínicas e diretrizes diagnósticas*. Porto Alegre: Artmed, 1993.
- PALLANTI, S. et al. Citalopram for treatment-resistant obsessive-compulsive disorder. *Eur. Psychiatry*, v.14, p.1-6, 1999.
- PATO, M.T. Beyond depression: citalopram for obsessive-compulsive disorder. *International Clinical Psychopharmacology*, v.14, p.19-26, 1999. Suppl. 2.
- PAULS, D. Phenotypic variability in obsessive-compulsive disorder and its relationship to familial risk. *CNS Spectrum*, v.4, p.57-61, 1999.
- PAULS, D.L.; LECKMAN, J.K. The inheritance of Gilles de La Tourette's syndrome and associated behaviors: evidence of autosomal dominant transmission. *N. Engl. J. Med.*, v.315, p.993-997, 1986.
- PAULS, D.L. et al. A family study of Gilles De La Tourette syndrome. *Am. J. Hum. Genet.*, v.48, p.154-163, 1991.
- PAULS, D.L. et al. A family study of obsessive-compulsive disorder. *Am. J. Psychiatry*, v.152, p.76-84, 1995.
- PAULS, D.L. et al. Gilles De La Tourette's syndrome and obsessive-compulsive disorder: evidence supporting a genetic relationship. *Arch. Gen. Psychiatry*, v.43, p.1180-1182, 1986.
- PERLMUTTER, S.J. et al. Therapeutic plasma exchange and intravenous immunoglobulin for obsessive-compulsive disorder and tics disorders in childhood. *Lancet*, v.354, p.1153-1158, 1999.
- PERUGI, G. et al. The clinical impact of bipolar and unipolar affective comorbidity on obsessive-compulsive disorder. *J. Affect Disord.*, v.46, n.1, p.15-23, 1997.
- PETERSON, B. et al. Reduced basal ganglia volumes in Tourette's syndrome using three-dimensional reconstruction techniques from magnetic resonance images. *Neurology*, v.43, p. 941-949, 1993.
- PHILLIPS, K.A. et al. A comparison of delusional and nondelusional body dysmorphic disorder in 100 cases. *Psychopharmacol. Bull.*, v.30, p. 179-186, 1994.
- PHILLIPS, K.A. et al. Body dysmorphic disorder: 30 cases of imagined ugliness. *Am. J. Psychiatry*, v.150, p.302-208, 1993.
- PICCINELLI, M. et al. Efficacy of drug treatment in obsessive-compulsive disorder: a meta-analytic review. *Br. J. Psychiatry*, v.166, p. 424-443, 1995.
- PIGOTT, T.A. OCD: where the serotonin selectivity story begins. *J. Clin. Psychiatry*, v.57, p.11-20, 1996. Suppl. 6.
- PIGOTT, T.A.; SHEILA, M.; SEAY, S.M. A review of the efficacy of selective serotonin reuptake inhibitors in obsessive-compulsive disorder. *J. Clin. Psychiatry*, v.60, p. 101-106, 1999.
- PITMAN, R.K. A cybernetic model of obsessive-compulsive psychopathology. *Comprehens. Psychiatry*, v.28, p.334-343, 1987.
- PITMAN, R.K. et al. Clinical comparison of Tourette's disorder and OCD. *Am. J. Psychiatry*, v.144, p. 1166-1171, 1987.
- RACHMAN, S.; HODGSON, R. *Obsessions and compulsions*. Englewood Cliffs: Prentice Hall, 1980.
- RAPOPORT, J.L. The waking nightmare: an overview of obsessive compulsive disorder. *J. Clin. Psychiatry*, v.51, p.25-28, 1990.
- RASMUSSEN, S.A.; EISEN, J.L. The epidemiology and clinical features of obsessive-compulsive disorder. In: JENIKE, M.J.; BARE, L.; MINICHIELLO, W.E. (Ed.). *Obsessive-compulsive disorders: practical management*. 3rd ed. St. Louis: Mosby, 1998.
- RASMUSSEN, S.A.; TSUANG, M.T. Clinical characteristics and family history in DSM-III obsessive-compulsive disorder. *Am. J. Psychiatry*, v.143, p.317-322, 1986.
- \_\_\_\_\_. Epidemiology of obsessive-compulsive disorder. *J. Clin. Psychiatry*, v.45, p.450-457, 1984.
- RAUCH, S.L.; O'SULLIVAN, R.L.; JENIKE, M.A. Open treatment of obsessive-compulsive disorder with venlafaxine: a series of ten cases. *J. Clin. Psychopharmacology*, v.16, n.1, 81-83, 1996.
- RAUCH, S.L. et al. Neural correlates of factor analyzed OCD symptom dimensions: a pet study. *CNS Spectrums*, v.3, p.37-43, 1998.
- RAUCH, S.L. et al. PET O-15 symptom provocation studies of anxiety disorders. *Biol. Psychiatry*, v.35, p. 615-747, 1994a.
- RAUCH, S.L. et al. Regional cerebral blood flow measured during symptom provocation in obsessive-compulsive disorder using oxygen 15-labeled carbon dioxide and positron emission tomography. *Arch. Gen. Psychiatry*, v.51, p. 62-70, 1994b.
- RAVIZZA, L.; MAINA, G.; BOGETTO, F. Episodic and chronic obsessive-compulsive disorder. *Depression and Anxiety*, v.6, p.154-158, 1997.
- RAVIZZA, L. et al. Predictors of drug treatment response in obsessive-compulsive disorder. *J. Clin. Psychiatry*, v.56, p.368-373, 1995.
- REED, G.F. *Obsessional experience and compulsive behavior: a cognitive-structural approach*. Orlando: Academic Press, 1985.
- RIBOT, T. *Les maladies de la volonté*. Paris: Alcan, 1904.
- RIGGS, D.S.; FOA, E.B. Transtorno obsessivo compulsivo. In: BARLOW, D.H (Org.). *Manual dos transtornos psicológicos*. 2. ed. Porto Alegre: Artmed, 1999.
- ROBERTSON, M.M.; TRIMBLE, M.R.; LEES, A.J. The psychopathology of the Gilles De La Tourette syndrome: a phenomenological analysis. *Br. J. Psychiatry*, v.152, p.383-390, 1988.
- ROBINSON, D. et al. Reduced caudate nucleus volume in obsessive-compulsive disorder. *Arch. Gen. Psychiatry*, v.52, p. 393-398, 1995.
- ROSÁRIO-CAMPOS, M.C. *Transtorno obsessivo-compulsivo de início precoce e de início tardio: características clínicas, psicopatológicas e de comorbidade*. Dissertação (Mestrado) – Faculdade de Medicina, USP, 1998.
- ROSÁRIO-CAMPOS, M.C.; LECKMAN, J.F.; MERCADANTE, M.T.; et al. Adults with early-onset obsessive-compulsive disorder. *The American Journal of Psychiatry*, v.158, n.11, p.1899-903, 2001.
- ROSEN, I. The clinical significance of obsessions in schizophrenia. *J. Ment. Sci.*, v.103, p. 773-785, 1957.
- ROTH, W.F.; LUTON, F.H. The mental health program in Tennessee. *Am. J. Psychiatry*, v.99, p.662-675, 1942.
- RUBIN, R.T. et al. Regional xenon 133 cerebral blood flow and cerebral technetium 99m-HMPAO Uptake in unmedicated patients with obsessive-compulsive disorder and matched normal control subjects. Determination by high-resolution single photon emission computed tomography. *Arch. Gen. Psychiatry*, v.49, p. 695-702, 1992.
- SALKOVSKIS, P.M.; KIRK, J. Distúrbios obsessivos. In: HAWTON, K.; SALKOVSKIS, P.M.; CLARK, D.M. *Terapia cognitivo-comportamental para problemas psiquiátricos: um guia prático*. São Paulo: Martins Fontes, 1997. p.185-240.

- SALKOVSKIS, P.M.; WARWICK, H.M. Morbid preoccupations, health anxiety and reassurance: a cognitive-behavioural approach to hypochondriasis. *Behav. Res. Ther.*, v.24, n.5, p. 597-602, 1986.
- SANDLER, J.; HAZARI, A. The "obsessional": on the psychological classification of obsessional character traits and symptoms. *Br. J. Med. Psychol.*, v.33, p.113-122, 1960.
- SCARONE, S. et al. Increased right caudate nucleus size in obsessive-compulsive disorder: detection with magnetic resonance imaging. *Psychiatry Res. Neuroimaging*, v.45, p. 115-121, 1992.
- SIMEON, D. et al. Body dysmorphic disorder in the DSM-IV field trial for obsessive-compulsive disorder. *Am. J. Psychiatry*, v.152, p.1207-1209, 1995.
- SINGER, H.S. et al. Volumetric MRI Changes in basal ganglia of children with Tourette's syndrome. *Neurology*, v.43, p. 950-956, 1993.
- SKINNER, B.F. *Operant behavior in contingencies of reinforcement: a theoretical analysis* New Jersey: Prentice-Hall, 1963.
- . *Sobre o behaviorismo*. São Paulo: Cultrix, 1974.
- SKOOG, G.; SKOOG, I. A 40-year follow-up of patients with obsessive-compulsive disorder. *Arch. Gen. Psychiatry*, v.56, p.121-127, 1999.
- SOMMERS, I. Pathological gambling: estimating prevalence and group characteristics. *Int. J. Addict*, v.23, p.477-490, 1988.
- STEIN, J.D.; HOLLANDER, E. Obsessive-compulsive spectrum disorders. *J. Clin. Psychiatry*, v.56, p.265-266, 1995.
- STEKETEE, G. et al. Cognitive theory and treatment of obsessive-compulsive disorder, obsessive-compulsive disorders: In: JENIKE, M.A.; BAER, L.; MINICHIELLO, W.E. (Ed.). *Obsessive-compulsive disorders: practical management*. 3rd ed. Mosby, 1998. p.368-399.
- STEKETEE, G. et al. Predictors of course in obsessive-compulsive disorder. *Psychiatry Research*, v.89, p.229-238, 1999.
- STERN, R.S.; COBB, J. Phenomenology of obsessive-compulsive neurosis. *Br. J. Psychiatry*, v.132, p.233-239, 1978.
- STONE, K.D.; RUSH, B.M.; WESTPHAL, J.R. Trichotillomania resulting in a trichobezoar: a case report. *J. LA State Med. Soc.*, v.150, p. 478-481, 1998.
- SWEDO, S.E. Sydenham's chorea (SC): a model for childhood autoimmune neuropsychiatric disorders. *JAMA*, v.272, p.1788-1791, 1994.
- SWEDO, S.E.; RAPAPORT, J.L. Phenomenology and differential diagnosis of obsessive-compulsive disorder in children and adolescents. In: RAPAPORT, J.L. (Ed.). *Obsessive-compulsive disorder in children and adolescents*. Washington: American Psychiatric Press, 1989. Cap.2, p.13-32.
- SWEDO, S.E.; RAPAPORT, J.L.; CHESLOW, D.L. High prevalence of obsessive-compulsive symptoms in patients with Sydenham's chorea. *Am. J. Psychiatry*, v.146, p.246-249, 1989.
- SWEDO, S. et al. Cerebral glucose metabolism in childhood-onset obsessive-compulsive disorder: revisualisation during pharmacotherapy. *Arch. Gen. Psychiatry*, v.49, p. 690-694, 1992.
- SWEDO, S.E. et al. Identification of children with pediatric autoimmune disorders associated with streptococcal infections by a marker associated with rheumatic fever. *Am. J. Psychiatry*, v.154, p.110-112, 1997.
- SWEDO, S. et al. Obsessive-compulsive disorder in children and adolescents: clinical phenomenology of 70 consecutive cases. *Arch. Gen. Psychiatry*, v.46, p.335-341, 1989.
- SWEDO, S.E. et al. Pediatric autoimmune neuropsychiatric disorders associated with streptococcal infections: clinical description of the first 50 cases. *Am. J. Psychiatry*, v.155, p.264-271, 1998.
- SWEDO, S.E. et al. Sydenham's chorea: physical and psychological symptoms of St. Vitus' dance. *Pediatrics*, v.91, p.409-435, 1993.
- SWOBODA, K.J.; JENIKE, M.A. Frontal abnormalities in a patient with obsessive-compulsive disorder: the role of structural lesions in obsessive-compulsive behavior. *Neurology*, v.45, n.12, p.2130-2314, 1995.
- THOREN, P. et al. Clomipramine treatment of obsessive-compulsive disorder. I. A controlled clinical trial. *Arch. Gen. Psychiatry*, v.37, p.1281-1285, 1980.
- TORRES, A.R. *Figura e fundo: um estudo de co-morbidade do distúrbio obsessivo-compulsivo e distúrbios de personalidade*. Doutorado. Escola Paulista de Medicina, São Paulo, 1994.
- TORRES, A.R.; DEL PORTO, J.A. Comorbidity of obsessive-compulsive disorder and personality disorders. *Psychopathology*, v.28, p.322-329, 1995.
- TURNIS, D.M. Epidemiology of phobic and obsessive-compulsive disorders among adults. *Am. J. Psychother.*, v.39, n.3, p.360-370, 1985.
- VALLEJO, J.O. et al. Clomipramine versus phenelzine in obsessive-compulsive disorder: a controlled clinical trial. *Br. J. Psychiatry*, v.161, p.665-670, 1992.
- VALLENI-BASILE, L.A. et al. Incidence of obsessive-compulsive disorder in a community sample of young adolescents. *J. Am. Acad. Child Adolesc. Psychiatry*, v.35, n.7, p. 898-906, 1996.
- WEISS, E.L. et al. Olanzapine addition in obsessive-compulsive disorder refractory to selective serotonin reuptake inhibitors: an open-label case series. *J. Clin. Psychiatry*, v.60, p.524-527, 1999.
- WEISSMAN, M.M. et al. The cross national epidemiology of obsessive compulsive disorder. The Cross National Collaborative Group. *J. Clin. Psychiatry*, v.55, p.5-10, 1994. Suppl.
- WESTPHAL, K. Über Zwangsvorstellungen. *Arch. Psychiatr. Nervenkrank*, v.8, p.734-750, 1878.
- YARYURA-TOBIAS, J.A.; NEZIROGLU, F.A. Personality factors. In: *Obsessive-Compulsive Disorders: pathogenesis, diagnosis and treatment*. New York: Marcel Dekker, 1983. p.29-36.
- . Venlafaxine in obsessive-compulsive disorder. *Arch. Gen. Psychiatry*, v.53, p.653-654, 1996.
- ZIMMERMAN, M.; MATTIA, J.I. Body dysmorphic disorder in psychiatric outpatients: recognition, prevalence, comorbidity, demographic, and clinical correlates. *Comprehensive Psychiatry*, v.39, n.5, p. 265-270, 1998.
- ZOHAR, J.; RAJINDER, J. The OCD Paroxetine Study Investigators. Paroxetine versus clomipramine in the treatment of obsessive-compulsive disorder. *Br. J. Psychiatry*, v.169, p.468-474, 1996.



## Transtorno de ansiedade generalizada, transtorno de estresse pós-traumático e transtorno da adaptação

Renato Teodoro Ramos

Transtorno de ansiedade generalizada, 338  
Transtorno de estresse pós-traumático, 340

Transtorno da adaptação ou de ajustamento, 343  
Referências, 345

### TRANSTORNO DE ANSIEDADE GENERALIZADA

#### Quadro clínico

O transtorno de ansiedade generalizada (TAG) é caracterizado por sintomas ansiosos persistentes que afetam ampla variedade de comportamentos do paciente nas mais diversas situações cotidianas. Essas manifestações podem variar ao longo da vida e incluem sintomas de tensão motora, como tremores, incapacidade para relaxar, fadiga e cefaléia; sintomas de hiperatividade autonômica, como palpitações, sudorese, tontura, ondas de frio ou calor, falta de ar e urgência miccional, e sintomas de hipervigilância, como insônia, irritabilidade e dificuldade de concentração.

Além desses sintomas somáticos, o transtorno de ansiedade generalizada caracteriza-se também pela presença de humor ansioso com preocupações na forma de expectativa apreensiva sobre possíveis eventos negativos. Esses conteúdos mentais estão presentes a maior parte do tempo e, em geral, referem-se a possíveis consequências “catastróficas” de situações comuns ligadas ao trabalho ou estudo.

Nas primeiras classificações diagnósticas, o TAG aparecia como categoria residual criada para receber os casos com manifestações polimorfas que não poderiam ser adequadamente classificados entre as demais doenças. Atualmente, a ansiedade generalizada é vista como condição clínica autônoma, de evolução crônica, com componente importante de desenvolvimento na forma de temperamento ansioso.

O caráter multifacetado dos sintomas faz com que a maioria dos pacientes com ansiedade generalizada procure inicialmente o clínico geral, o cardiologista ou o gastroenterologista, em vez do psiquiatra para tratamento. A avaliação clínica preliminar das diferentes funções orgânicas é essencial nesses casos, mas a hipótese de transtorno de ansiedade deve ser levantada desde o início.

Os diagnósticos diferenciais a serem considerados aqui se referem a outras possíveis causas físicas para cada um dos sintomas apresentados. Assim, por exemplo, o paciente com queixas predominantemente cardíacas deverá ser submetido à avaliação cuidadosa nesta área antes que seus sintomas possam ser atribuídos apenas à ansiedade. Do ponto de vista mais estritamente psiquiátrico,

vale a pena lembrar que esses indivíduos podem também apresentar sintomas fóbicos, depressivos ou, mesmo, crises de pânico isolados, que demandarão terapêutica específica.

Cabe sempre lembrar o caráter crônico do TAG que demandará, além da conduta médica clássica, muitos cuidados, como mudanças de estilo de vida e de atitudes diante de problemas.

A prevalência do TAG ao longo da vida varia desde 4 a 6% nos diferentes estudos epidemiológicos envolvendo diversos países. Existe tendência de predomínio de mulheres entre as pessoas afetadas e taxa de co-morbidade relativamente alta, sobretudo em relação à depressão.

Os critérios diagnósticos para o transtorno de ansiedade generalizada estão no Quadro 22.4.1.

#### Fisiopatologia

Como nos demais transtornos de ansiedade, a fisiopatologia do TAG tem sido estudada a partir da observação da resposta terapêutica a medicamentos com diferentes ações sobre o sistema nervoso central e a partir de alguns dados experimentais. De forma geral, os pacientes com TAG respondem muito menos do que aqueles com transtorno de pânico à infusão de lactato, mas apresentam ansiedade subjetiva e sintomas autonômicos bem mais acentuados do que os sujeitos-controle normais.

Em relação a indivíduos normais, esses pacientes não apresentam diferenças em medidas basais de frequência cardíaca, pressão arterial, medidas de ventilação e níveis basais de cortisol, hormônio do crescimento (GH) e prolactina.

O teste com administração de clonidina mostrou resposta atenuada da secreção de GH, porém sem alterações de frequência cardíaca ou de pressão arterial. Os efeitos da ioimbina não parecem ser diferentes em portadores de TAG quando comparados a indivíduos normais.

A eficácia clínica de agonistas de receptores serotoninérgicos 5-HT<sub>1A</sub>, como a buspirona, sugere envolvimento da serotonina na modulação dos sintomas de ansiedade generalizada. Antidepressivos como a clomipramina e a venlafaxina, com ações mistas sobre sistemas serotoninérgicos e noradrenérgicos, têm mostrado efeitos

## Quadro 22.4.1 Critérios diagnósticos para transtorno de ansiedade generalizada

### Transtorno de ansiedade generalizada: critérios do DSM-IV

- A. Ansiedade e preocupação excessivas (expectativa apreensiva), ocorrendo na maioria dos dias pelo período mínimo de 6 meses, com diversos eventos ou atividades (tais como desempenho escolar ou profissional).
- B. O indivíduo considera difícil controlar a preocupação.
- C. A ansiedade e a preocupação estão associadas com três (ou mais) dos seguintes seis sintomas (com pelo menos alguns deles presentes na maioria dos dias nos últimos 6 meses). Nota: Apenas um item é exigido para crianças.
  - (1) inquietação ou sensação de estar com os nervos à flor da pele
  - (2) fadigabilidade
  - (3) dificuldade em concentrar-se ou sensações de “branco” na mente
  - (4) irritabilidade
  - (5) tensão muscular
  - (6) perturbação do sono (dificuldades em conciliar ou manter o sono, ou sono insatisfatório e inquieto)
- D. O foco da ansiedade ou preocupação não está confinado a aspectos de um transtorno do Eixo I; por exemplo, a ansiedade ou preocupação não se refere a ter um ataque de pânico (como no transtorno de pânico), ser envergonhado em público (como na fobia social), ser contaminado (como no transtorno obsessivo-compulsivo), ficar afastado de casa ou de parentes próximos (como no transtorno de ansiedade de separação), ganhar peso (como na anorexia nervosa), ter múltiplas queixas físicas (como no transtorno de somatização) ou ter uma doença grave (como na hipocondria), e a ansiedade ou preocupação não ocorre exclusivamente durante o transtorno de estresse pós-traumático.
- E. A ansiedade, a preocupação ou os sintomas físicos causam sofrimento clinicamente significativo ou prejuízo no funcionamento social ou ocupacional ou em outras áreas importantes da vida do indivíduo.
- F. A perturbação não se deve aos efeitos fisiológicos diretos de uma substância (droga de abuso, medicamento) ou de uma condição médica geral (p. ex., hipertireoidismo) nem ocorre exclusivamente durante um transtorno do humor, transtorno psicótico ou transtorno global do desenvolvimento.

### Transtorno de ansiedade generalizada: diretrizes diagnósticas pela CID-10

O paciente de ter sintomas primários de ansiedade na maioria dos dias por pelo menos várias semanas e usualmente por vários meses. Esses sintomas devem usualmente envolver elementos de:

- (a) apreensão (preocupações sobre desgraças futuras, sentir-se “no limite”, dificuldade de concentração, etc.);
- (b) tensão motora (movimentação inquieta, cefaléias tensionais, tremores, incapacidade de relaxar) e
- (c) hiperatividade autonômica (sensação de cabeça leve, sudorese, taquicardia ou taquipnéia, desconforto epigástrico, tonturas, boca seca, etc.).

Em crianças, a necessidade freqüente de reassseguramento e queixas somáticas recorrentes podem ser proeminentes.

O aparecimento transitório (às vezes por poucos dias) de outros sintomas, particularmente depressão, não descarta transtorno de ansiedade generalizada como diagnóstico principal, mas o paciente não deve preencher os critérios completos para episódio depressivo, transtorno fóbico-ansioso, transtorno de pânico ou transtorno obsessivo-compulsivo.

terapêuticos consistentes em pacientes com ansiedade generalizada e reforçam a hipótese de envolvimento dessas monoaminas na fisiopatologia deste transtorno.

O envolvimento do ácido gama-aminobutírico (GABA) na fisiopatologia do TAG é sugerido pela ação rápida e eficaz dos benzodiazepínicos no controle dos sintomas. Tal efeito pode ser observado também em indivíduos normais sob condições de ansiedade reativa de caráter não-patológico, sugerindo que as manifestações ansiosas de maneira geral possam ser mediadas por esse neuromodulador.

## Tratamento

O TAG se caracteriza pela ocorrência contínua de sintomas cognitivos e autonômicos, muitos dos quais profundamente enraizados nos hábitos e na forma de pensar e agir do paciente. Assim, o tratamento farmacológico do TAG, ao menos de forma isolada, não costuma trazer resultados tão marcantes quanto o visto em outros transtornos de ansiedade. Lidar com os aspectos psicológicos da

ansiedade por meio de técnicas psicoterapêuticas é fundamental para o controle adequado dos sintomas.

Em relação aos medicamentos, os benzodiazepínicos têm sido a indicação clássica para esse tipo de transtorno. A eficácia de todos os benzodiazepínicos é similar, e a escolha entre eles é baseada nas diferentes características farmacocinéticas de cada composto, como velocidade de absorção e meia-vida. Apesar da rapidez da resposta clínica, sua eficácia a longo prazo, sobretudo quando usados isoladamente, não é intensa. Talvez essa perda de efeito seja devida à sua atuação mais intensa sobre os sintomas físicos de ansiedade, em contraste com o pouco efeito sobre as manifestações cognitivas (Gorman, 2002). Esse grupo de medicamentos pode induzir efeitos sedativos importantes, especialmente no início do tratamento, e está muitas vezes relacionado à recidiva precoce dos sintomas quando o fármaco é interrompido. Prejuízos sobre a memória, a coordenação motora e a concentração também limitam o uso dos benzodiazepínicos em diversos pacientes.

Um outro grupo de medicamentos disponível para esses casos são as azapironas (buspirona, ipsapirona e gepirona), com relatos de percentual de resposta clínica de 60 a 70%. Em relação aos



benzodiazepínicos, a buspirona tem a vantagem de ser menos sedativa, ter menor potencial para o desenvolvimento de abuso ou dependência, além de menos efeitos colaterais e menor possibilidade de síndrome de abstinência. Em contrapartida, esses medicamentos apresentam latência para o início da resposta clínica em torno de duas semanas, além de serem pouco eficazes em indivíduos com resposta terapêutica prévia a benzodiazepínicos (Strand et al., 1990).

Vários antidepressivos podem ser eficazes no controle dos sintomas do TAG. Dentre os tricíclicos, a clomipramina em particular parece ser eficaz em doses menores e, portanto, melhor tolerada (Ninan, 1999). Os efeitos colaterais ligados aos tricíclicos têm levado ao uso mais freqüente de inibidores seletivos da recaptação de serotonina (ISRSs). Compostos como a paroxetina, a fluoxetina e a sertralina têm se mostrado efetivos no controle dos sintomas ansiosos, com boa tolerância (Gorman, 2002).

Mais recentemente, medicamentos com ação mista sobre a serotonina e a noradrenalina têm se mostrado particularmente eficazes no controle da ansiedade. A venlafaxina tem sido considerada um dos medicamentos de primeira escolha no tratamento da ansiedade generalizada em doses de 37,5 a 150 mg/dia, com boa tolerância e eficácia a longo prazo (Rickels et al., 2000).

Sintomas intensos, mas isolados, de ansiedade, como palpitações, tremores e sudorese, podem ser tratados com betabloqueadores em doses baixas, em geral associados a antidepressivos ou benzodiazepínicos.

Em relação ao tratamento psicológico, o mapeamento dos principais mecanismos mentais envolvidos na manutenção dos sintomas é fundamental para o planejamento da psicoterapia. Uma das principais características do TAG é a preocupação excessiva do paciente acerca da possível ocorrência de evento com o qual não teria capacidade de lidar. A abordagem mais simples dessa condição pode envolver a identificação de sintomas de ansiedade que acompanham preocupações excessivas e não-realistas e a prática de técnicas para manejá-los. Técnicas de controle da respiração e de relaxamento físico são indicadas nesses casos.

Os procedimentos de psicoterapia cognitiva básica para os portadores de TAG são:

- Informação sobre a doença e o tratamento: educar o paciente sobre o que é a ansiedade, como se manifesta e como será realizado o tratamento.
- Análise dos aspectos situacionais: rever as situações que geram ansiedade.
- Identificação de pensamentos automáticos: orientar o paciente para prestar atenção aos seus pensamentos para identificar seu conteúdo e conseqüências e buscar formas alternativas para os mesmos. Pode-se pedir para o indivíduo anotar esses pensamentos para que possam ser analisados pelo terapeuta.
- Análise da lógica: mostrar ao paciente os erros e as distorções lógicas de seu pensamento e corrigi-los. Exemplos: pensar em termos de tudo ou nada, superestimar sua responsabilidade ou possibilidade de controle das situações, “catastrofizar” as conseqüências de suas emoções e subestimar sua capacidade de resposta.
- Identificação e modificação dos pressupostos disfuncionais: auxiliar o paciente a identificar suas crenças em relação a temas como saúde, realizações e necessidade de perfeição, por exemplo, e ajudar a torná-lo mais flexível e menos exigente.

## TRANSTORNO DE ESTRESSE PÓS-TRAUMÁTICO

### Quadro clínico

O transtorno de estresse pós-traumático (TEPT), surge como categoria diagnóstica a partir de 1980 com o DSM-III, embora relatos de reações exageradas a situações de extrema ameaça, sobretudo circunstâncias de combate, já fossem relativamente antigas. Esse diagnóstico refere-se à situação em que o paciente tenha sido exposto, como vítima ou testemunha, a situações de ameaça real de morte ou de sérios ferimentos que desencadearam medo intenso, sensação de desamparo ou horror. Convém reforçar aqui o fato de que tais situações são diferentes daquelas mais cotidianas, como problemas no trabalho, no casamento ou doenças graves. Estas últimas podem gerar sofrimento com sintomas ansiosos secundários, mas não geram os sintomas que definem o TEPT.

No estresse pós-traumático, o evento desencadeador dos sintomas é revivido de forma persistente por meio de:

1. memórias desagradáveis, recorrentes e intrusivas na forma de imagens, pensamentos ou sensações;
2. sonhos desagradáveis e recorrentes sobre o evento;
3. agir ou sentir-se como se o evento traumático estivesse acontecendo novamente;
4. desconforto psicológico intenso quando exposto a estímulos que simbolizem o ocorrido (p. ex., aniversário do evento, ver pessoas parecidas com o agressor, ver armas); e
5. reatividade fisiológica, com sintomas autonômicos, ao ter contato com esses estímulos.

Esses sintomas levam freqüentemente ao comportamento de esquiva de situações ou objetos relacionados ao ocorrido, com o esforço para evitar pensamentos, sensações ou conversas que se relacionariam ao evento, esforço para evitar atividades, lugares ou pessoas também relacionadas ao fato. Além disso, sintomas, como incapacidade para lembrar aspectos importantes do trauma, bem como desinteresse por atividades importantes, sensação de desligamento do meio ao redor ou sensação de estranhamento em relação a outras pessoas, dificuldade para expressar afetos, irritabilidade, dificuldade de concentração, reações de sobressalto e sentimentos de desesperança em relação ao futuro, completam as possíveis manifestações psicológicas que acompanham o quadro.

Embora as descrições iniciais desse quadro tenham sido feitas a partir de pessoas que enfrentaram situações de combate, os sintomas de TEPT são vistos em casos de assaltos, seqüestros, acidentes, atentados e violência sexual, que podem ocorrer fora das situações de guerra. Os sintomas iniciam-se pouco tempo após o evento traumático, mas existem casos em que surgem até seis meses após o ocorrido.

Existe tendência geral das pessoas expostas a eventos traumáticos de se isolarem e evitarem comentar ou conversar sobre o ocorrido, o que deve ser desencorajado. Muitos pacientes apresentam sintomas depressivos importantes e tentam o alívio pelo abuso de álcool ou drogas, o que traz problemas adicionais. Além disso, atenção especial deve ser dedicada na avaliação clínica, para se determinar a possível ocorrência de traumatismo craniano, cujas seqüelas poderiam lembrar alguns dos sintomas do TEPT.

Existem relativamente poucos dados epidemiológicos sobre o TEPT, com taxas de prevalência de 1 a 9%, sempre com predomí-

nio de mulheres. Essas informações, no entanto, devem ser cuidadosamente avaliadas, pois mulheres e homens estão expostos a diferentes tipos de traumas (p. ex., violência sexual durante assaltos) e contam com tipos distintos de apoio social diante de eventos traumatizantes.

Os critérios diagnósticos para o transtorno de estresse pós-traumático são apresentados no Quadro 22.4.2.

## Fisiopatologia

Em situações de estresse agudo observa-se a elevação dos níveis circulantes de cortisol de forma relativamente proporcional à intensidade do estímulo. Enquanto as catecolaminas, em geral, têm a função de facilitar a disponibilidade de energia para os órgãos vitais por meio do aumento da frequência cardíaca, da pressão arterial e da glicemia, o papel do cortisol parece ser o de ajudar a conter ou “desligar” tal ativação simpática. Em outras palavras, o cortisol funciona como mediador do término da resposta de estresse por meio de *feedback* negativo sobre o hipocampo, a amígdala, a hipófise e o hipotálamo.

Os indivíduos com TEPT exibem muitas reações semelhantes às do estresse normal, como respostas exaltadas mesmo a estímulos neutros, sugestivas de padrão de hiperatividade autonômica. Uma evidência experimental nesse sentido é o fato de a administração de ioimbina, antagonista alfa-2 adrenérgico, levar ao aumento dos sintomas, além de promover aumento dos níveis de 3-metóxi-4-hidroxifenilglicol (MHPG), metabólito da noradrenalina, em pacientes com TEPT.

Essas alterações são similares às aquelas observadas em indivíduos sob estresse, mas no TEPT elas assumem caráter crônico, levando à idéia de que este transtorno estaria associado ao estado de alerta e medo sustentado que se seguira ao evento traumático.

Nessa situação, seria de esperar que o eixo hipotálamo-hipófise-adrenal (eixo HPA) seguisse o mesmo padrão de ativação que se refletiria, entre outras alterações, em níveis elevados de cortisol. No entanto, existem fortes evidências de que os níveis de cortisol encontram-se diminuídos em pacientes com TEPT. Inicialmente, essa observação foi considerada a indicação de haveria adaptação ao estresse ao longo do desenvolvimento dos sintomas, como se “exaustão adrenal” estivesse ocorrendo.

Os problemas com essa hipótese surgem, todavia, com a constatação de que os níveis de CRF (fator liberador da corticotropina) encontram-se elevados nessa população, o que não deveria ocorrer no caso de adaptação crônica ao estresse.

Além dos níveis reduzidos de cortisol, níveis mais elevados de frequência cardíaca foram observados durante o atendimento de emergência de vítimas de acidentes que vieram a desenvolver TEPT nos quatro meses seguintes. Tais observações sugerem a ocorrência de respostas dissociadas do sistema nervoso autônomo e do eixo HPA. Tais sistemas atuam de forma integrada nas respostas habituais de ansiedade e estresse por meio de mecanismos que poderiam falhar no caso do TEPT.

Essas informações sugerem a existência de substrato biológico que poderia facilitar o desenvolvimento do TEPT por deficiência na inibição de respostas ao estresse.

Levando em consideração todos esses achados, Yehuda (2000) argumenta que a atrofia em regiões hipocâmpais observada em indivíduos com TEPT não deve ser secundária à pura ação tóxica do cortisol, visto que o mesmo encontra-se em níveis reduzidos mes-

mo na fase aguda do trauma. Em contrapartida, sugere que a mesma hipersensibilidade observada em receptores glicocorticóides periféricos poderia ocorrer em regiões do hipocampo, o que facilitaria qualquer ação tóxica sobre essas áreas mesmo na vigência de níveis reduzidos de cortisol. Assim, talvez as principais alterações fisiopatológicas do TEPT possam estar associadas a anormalidades dos receptores de glicocorticóides, mais do que a níveis alterados de secreção de cortisol.

Uma das vantagens dessa hipótese é o fato de tais receptores exibirem grande variação entre indivíduos, o que poderia explicar, ao menos em parte, a ocorrência de respostas tão diversificadas ao estresse.

## Tratamento

A complexidade dos sintomas de TEPT demanda a combinação de tratamentos farmacológicos e psicológicos. O controle sobre os sintomas ansiosos e depressivos propiciado pelo medicamento deve ser complementado com atuação sobre as manifestações psicológicas e sociais da doença.

Em relação ao tratamento farmacológico, diversos estudos duplo-cegos controlados têm relatado ação eficaz dos antidepressivos ISRSs no tratamento do TEPT. Os compostos assim avaliados incluem a sertralina (Zohar et al., 2002), a paroxetina (Marshall et al., 2001), a fluoxetina (Van der Kolk et al., 1994) e a citalopram (Seedat et al., 2002). Os ISRSs mostraram-se efetivos no controle dos sintomas agudos – como as revivências das situações traumáticas – e dos sintomas ansiosos e depressivos.

Outro ponto importante, além da escolha de medicamento eficaz, é a necessidade de manter o tratamento por tempo prolongado. Lønborg e colaboradores (2001) acompanharam de forma aberta 249 pacientes que já tinham sido tratados e melhorado com sertralina, por 12 semanas. Nas 24 semanas seguintes, 31% dos doentes apresentaram melhora adicional de seus sintomas, sugerindo que são necessários períodos mais prolongados de manutenção do medicamento para o adequado controle dos sintomas.

Outros fármacos também têm sido usados no tratamento do TEPT. A nefazodona mostrou-se particularmente eficaz no controle dos transtornos do sono (Hidalgo et al., 1999). Embora eficaz, a venlafaxina apresentou efeito menos intenso sobre os sintomas depressivos em pacientes com TEPT quando comparada à sertralina e à paroxetina (Smajkic et al., 2001).

Outra estratégia de tratamento farmacológico que tem sido testada no TEPT é o uso de agentes inibidores da resposta adrenérgica ministrados a partir das primeiras horas após evento traumático, com a intenção de prevenir o desenvolvimento dos sintomas. Esse procedimento baseia-se na hipótese do papel causal da hiperatividade adrenérgica observada em indivíduos com sintomas de TEPT já instalados na perpetuação dos sintomas. Ao menos um estudo duplo-cego controlado sugere que o início do tratamento com propranolol de 6 a 20 horas após o evento traumático e mantido por até uma semana poderia prevenir o aparecimento dos sintomas de TEPT nos meses subseqüentes (Pitman et al., 2002; Vaiva et al., 2003).

Embora possam aliviar sintomas ansiosos agudos, os benzodiazepínicos não têm apresentado bons resultados no tratamento do TEPT. Estabilizadores do humor, como valproato de sódio, lítio e lamotrigina, demonstraram algum efeito terapêutico em estudos abertos, e a carbamazepina pareceu ser particularmente eficaz so-

## Quadro 22.4.2 Critérios diagnósticos para transtorno de estresse pós-traumático

### Transtorno de estresse pós-traumático: critérios do DSM-IV

A. Exposição a um evento traumático no qual os seguintes quesitos estiveram presentes:

- (1) a pessoa vivenciou, testemunhou ou foi confrontada com um ou mais eventos que envolveram morte ou grave ferimento, reais ou ameaçados, ou uma ameaça à integridade física, própria ou de outros
- (2) a resposta da pessoa envolveu intenso medo, impotência ou horror.

Nota: Em crianças, isto pode ser expressado por um comportamento desorganizado ou agitado.

B. O evento traumático é persistentemente revivido em uma (ou mais) das seguintes maneiras:

- (1) recordações aflitivas, recorrentes e intrusivas do evento, incluindo imagens, pensamentos ou percepções.  
Nota: Em crianças pequenas, podem ocorrer jogos repetitivos, com expressão de temas ou aspectos do trauma;
- (2) sonhos aflitivos e recorrentes com o evento.  
Nota: Em crianças podem ocorrer sonhos amedrontadores sem um conteúdo identificável;
- (3) agir ou sentir como se o evento traumático estivesse ocorrendo novamente (inclui um sentimento de revivência da experiência, ilusões, alucinações e episódios de *flashbacks* dissociativos, inclusive aqueles que ocorrem ao despertar ou quando intoxicado).  
Nota: Em crianças pequenas pode ocorrer reencenação específica do trauma;
- (4) sofrimento psicológico intenso quando da exposição a indícios internos ou externos que simbolizam ou lembram algum aspecto do evento traumático;
- (5) reatividade fisiológica na exposição a indícios internos ou externos que simbolizam ou lembram algum aspecto do evento traumático.

C. Esquiva persistente de estímulos associados com o trauma e entorpecimento da responsividade geral (ausente antes do trauma), indicados por três (ou mais) dos seguintes quesitos:

- (1) esforços no sentido de evitar pensamentos, sentimentos ou conversas associadas com o trauma;
- (2) esforços no sentido de evitar atividades, locais ou pessoas que ativem recordações do trauma;
- (3) incapacidade de recordar algum aspecto importante do trauma;
- (4) redução acentuada do interesse ou da participação em atividades significativas;
- (5) sensação de distanciamento ou afastamento em relação a outras pessoas;
- (6) faixa de afeto restrita (p. ex., incapacidade de ter sentimentos de carinho);
- (7) sentimento de um futuro abreviado (p. ex., não espera ter uma carreira profissional, casamento, filhos ou um período normal de vida).

D. Sintomas persistentes de excitabilidade aumentada (ausentes antes do trauma), indicados por dois (ou mais) dos seguintes quesitos:

- (1) dificuldade em conciliar ou manter o sono
- (2) irritabilidade ou surtos de raiva
- (3) dificuldade em concentrar-se
- (4) hipervigilância
- (5) resposta de sobresalto exagerada.

E. A duração da perturbação (sintomas dos Critérios B, C e D) é superior a 1 mês.

F. A perturbação causa sofrimento clinicamente significativo ou prejuízo no funcionamento social ou ocupacional ou em outras áreas importantes da vida do indivíduo.

Especificar se:

Agudo: se a duração dos sintomas é inferior a 3 meses.

Crônico: se a duração dos sintomas é de 3 meses ou mais.

Especificar se:

Com Início Tardio: se o início dos sintomas ocorre pelo menos 6 meses após o estressor.

### Transtorno de estresse pós-traumático: critérios da CID-10

A. O paciente deve ter sido exposto a evento ou situação estressante ou excepcionalmente ameaçadora ou de natureza catastrófica capaz de causar estresse grave em qualquer pessoa.

B. Ocorrência de recordações ou revivências intrusivas do estressor na forma de *flashbacks*, memórias vívidas ou sonhos recorrentes ou sensação de estresse importante quando exposto a circunstâncias associadas ao estressor.

C. O paciente deve apresentar esquiva real ou intencional a circunstâncias associadas ao estressor, comportamento este que não estava presente antes do ocorrido.

D. Algum dos seguintes sintomas deve estar presente:

- (1) incapacidade para lembrar, mesmo que parcialmente, aspectos importantes do período de exposição ao estressor;
- (2) sintomas persistentes de sensibilidade psicológica e alerta caracterizados por:
  - (a) insônia
  - (b) irritabilidade e episódios de raiva
  - (c) dificuldade de concentração
  - (d) hipervigilância
  - (e) respostas exageradas de alerta.

E. Os critérios B, C e D devem ser preenchidos dentro de seis meses após o final do período de estresse.

bre sintomas como pensamentos intrusivos e *flashbacks* (Schoenfeld et al., 2004).

Em relação aos tratamentos psicológicos, a maioria dos estudos envolvendo o TEPT avalia alguns tipos básicos de abordagem. As técnicas comportamentais de exposição sistemática envolvem a confrontação do paciente com os estímulos (objetos, lembranças ou imagens) ligados ao evento traumático em ambiente controlado. Esse procedimento ajuda o paciente a corrigir distorções na sua avaliação de situações e facilitar a retomada de sua rotina normal. As técnicas de manejo da ansiedade que incluem relaxamento, controle respiratório e parada do pensamento têm se mostrado importantes para que o paciente adquira o controle sobre suas próprias reações. Finalmente, técnicas cognitivas visam a identificar e a corrigir conceitos tais como a crença na impossibilidade de existirem locais seguros e a crença na própria incapacidade para lidar com certas situações (Foa; Jaycox, 1999).

As técnicas de exposição parecem ser as mais eficazes ou, pelo menos, as mais testadas empiricamente (Foa; Keane, 2000). No entanto, métodos cognitivos (Resick et al., 2002) e de terapia interpessoal (Bleiberg; Markowitz, 2005) parecem ser também efetivos.

O procedimento de exposição ao vivo é semelhante ao usado na agorafobia e envolve a exposição do paciente de forma gradual e sistemática aos estímulos desencadeadores de ansiedade. Em relação às memórias traumáticas, utiliza-se a exposição na imaginação onde o doente é orientado a relembrar do evento em todos os seus detalhes e emoções associadas. Pode-se pedir ao paciente que grave uma fita de áudio narrando detalhadamente o evento e que passe a ouvi-la com a maior frequência possível até o desaparecimento dos sintomas.



### Atenção

O diagnóstico de transtorno de estresse pós-traumático requer a ocorrência de evento claramente ameaçador, violento ou catastrófico na opinião da maioria das pessoas (assaltos, guerras, terremotos, seqüestros, etc.). Reações intensas a acontecimentos cotidianos são diagnosticadas como transtorno da adaptação.

O tratamento psicológico é fundamental no TEPT podendo ser, em alguns casos, até mais importante do que a farmacoterapia.

## TRANSTORNO DA ADAPTAÇÃO OU DE AJUSTAMENTO

### Quadro clínico

O transtorno de ajustamento (na terminologia da CID-10) ou da adaptação (na terminologia do DSM-IV) é definido pelo desenvolvimento de sintomas emocionais e comportamentais no contexto de um ou mais estressores psicossociais identificáveis. O termo estressor é utilizado aqui para descrever situações problemáticas para o indivíduo e capazes de gerar sintomas físicos ou comportamentais. Essas alterações podem ocorrer em qualquer pessoa, mas

o diagnóstico de transtorno da adaptação é reservado àquelas condições clínicas em que prejuízo importante do funcionamento social, ocupacional ou educacional pode ser observado.

Não existe consenso sobre a natureza ou a intensidade das situações que poderiam ocasionar tal diagnóstico, mas, em contraste com os eventos nitidamente catastróficos encontrados no TEPT, admite-se aqui que acontecimentos mais comuns e cotidianos possam desencadear os sintomas. Perdas financeiras, desemprego, mortes, doenças e separações são exemplos de situações comumente associadas ao transtorno da adaptação.

O diagnóstico de transtorno da adaptação pressupõe que exista ligação clara e direta entre determinado evento e as reações patológicas subseqüentes. No entanto, existem circunstâncias nas quais é problemático estabelecer essa relação. Situações de “estresse crônico” com problemas que se prolongam ou se sucedem parecem mais propensas a desencadear sintomas do que ocasiões estressantes agudas e isoladas.

Existe também a questão da sensibilidade ao estresse. Indivíduos diferentes reagem de maneira distinta a estímulos semelhantes e, às vezes, situações de menor importância podem desencadear sintomas em pessoas previamente sensibilizadas por situações problemáticas crônicas.

Existem variações culturais importantes sobre o peso relativo de diferentes eventos no desencadeamento dos sintomas de estresse. Dados epidemiológicos obtidos em diversos países podem não ser universalmente válidos, mas estudos com indivíduos que procuram tratamento psiquiátrico estimam a prevalência de cerca de 10% de transtorno da adaptação, com o predomínio de mulheres.

O diagnóstico de transtorno da adaptação requer, antes de tudo, a identificação de um ou mais eventos ou situações geradoras de estresse. O critério de tempo aceito entre o evento e os início dos sintomas varia de um mês, na CID-10, a três meses, no DSM-IV.

Sintomas depressivos como insônia, angústia, isolamento social e anedonia, são as principais manifestações do transtorno da adaptação. Em crianças e adolescentes, irritabilidade e alterações do convívio social podem predominar. Fadiga, baixa auto-estima, pessimismo, hostilidade, impulsividade e abuso de substâncias às vezes também estão presentes.

Muitos desses sintomas podem ser encontrados em pacientes com quadros depressivos ou de ansiedade chamados de “subsíndromicos”. Nessas apresentações, os sintomas não teriam características suficientes para justificar o diagnóstico de outra condição específica, mas sua intensidade pode ocasionar prejuízo importante da qualidade de vida do paciente. Nesses casos, especialmente quando estressores nítidos não podem ser identificados, torna-se fundamental o acompanhamento por período mais longo, da ordem de meses, até que a evolução clínica possibilite o diagnóstico mais preciso. A distímia passa a ser diagnóstico diferencial importante nessas situações.

A co-morbidade entre o transtorno da adaptação e os quadros depressivos também requer atenção diagnóstica especial. Eventos estressantes podem desencadear sintomas depressivos graves ou ocorrerem durante o curso de depressão já instalada, propiciando a piora dos sintomas. O paciente pode, eventualmente, procurar ajuda em função dessa piora situacional e não devido aos sintomas depressivos prévios. O risco de suicídio nesses casos parece ser maior entre adolescentes e adultos jovens.

Tanto o DSM-IV quanto a CID-10 admitem subtipos clínicos de transtorno da adaptação, com predomínio de sintomas depressivos, ansiosos ou de desvio de conduta.

A diferenciação entre os transtornos da adaptação e o TEPT faz-se pela distinção do tipo de situação associada ao desencadeamento dos sintomas e a ocorrência de revivências do ocorrido.

O transtorno da adaptação tem sido considerado como entidade de bom prognóstico geral, cujas manifestações tendem a se extinguir com o tempo. Os poucos dados de seguimento disponíveis sugerem realmente evolução satisfatória naquelas situações em que o fator estressante atua por pouco tempo, com impacto algo pequeno na vida do paciente. As situações de estresse prolongado ou repetido, especialmente na adolescência, parecem ter prognóstico pior e chance maior de ocorrência de quadros depressivos no futuro.

## Fisiopatologia e tratamento

Os transtornos da adaptação estão associados a mecanismos psicológicos que atuam sob condições de estresse. Embora altera-

ções orgânicas façam parte dessas reações, parecem haver papel etiológico secundário.

Existem poucos estudos sistemáticos sobre o tratamento do transtorno da adaptação e a maioria dos pacientes acaba sendo tratada por clínicos gerais e psicólogos. Embora não existam evidências conclusivas sobre a eficácia do tratamento farmacológico, preconiza-se o uso de antidepressivos, especialmente quando sintomas de ansiedade ou depressivos mais graves estão presentes.

Técnicas psicológicas são a principal alternativa nesses casos. A primeira intervenção visa a minimizar o impacto do fator estressante no funcionamento cotidiano do paciente. Para tal, é fundamental conhecer como o indivíduo funcionava anteriormente. Uma má-adaptação social prévia aos acontecimentos estressantes, bem como a presença de sintomas depressivos precoces podem sinalizar a necessidade do uso de medicamentos e de psicoterapia mais prolongada.

Em adolescentes, o engajamento da família no tratamento é essencial. Um apoio adicional aos pais ou mesmo intervenções familiares mais clássicas podem ser necessárias. Outras abordagens

### Quadro 22.4.3 Critérios diagnósticos para transtornos da adaptação e de ajustamento

#### Transtornos da adaptação: critérios do DSM-IV

- A. Desenvolvimento de sintomas emocionais ou comportamentais em resposta a um estressor (ou múltiplos estressores), ocorrendo dentro de 3 meses após o início do estressor (ou estressores).
- B. Esses sintomas ou comportamentos são clinicamente significativos, como evidenciado por qualquer um dos seguintes quesitos:
  - (1) sofrimento acentuado, que excede o que seria esperado da exposição ao estressor
  - (2) prejuízo significativo no funcionamento social ou profissional (acadêmico)
- C. A perturbação relacionada ao estresse não satisfaz os critérios para outro transtorno específico do Eixo I, nem é meramente uma exacerbação de um transtorno preexistente do Eixo I ou do Eixo II.
- D. Os sintomas não representam Luto.
- E. Cessado o estressor (ou suas conseqüências), os sintomas não persistem por mais de 6 meses.

Especificar se:

Agudo: se a perturbação dura menos de 6 meses.

Crônico: se a perturbação dura 6 meses ou mais.

Os transtornos da adaptação são codificados com base no subtipo, selecionado de acordo com os sintomas predominantes. O estressor específico (ou estressores) pode ser especificado no Eixo IV.

- 309.0 Com Humor Depressivo
- 309.24 Com Ansiedade
- 309.28 Misto de Ansiedade e Depressão
- 309.3 Com Perturbação da Conduta
- 309.4 Com Perturbação Mista das Emoções e Conduta
- 309.9 Inespecificado

#### Transtornos de ajustamento: critérios da CID-10 (F43.2)

- A. Desenvolvimento de sintomas emocionais ou comportamentais em resposta a um estressor (ou múltiplos estressores) de caráter não-catastrófico, ocorrendo dentro de 1 mês após o início do estressor (ou estressores).
- B. O indivíduo manifesta sintomas ou transtornos do comportamento do tipo daqueles encontrados em outros transtornos afetivos, ansiosos, somatoformes ou da conduta mas sem critérios necessários para que tais diagnósticos sejam atingidos.
- C. As manifestações predominantes podem caracterizar subtipos clínicos:
  - F43.20 Reação depressiva breve (não mais de 1 mês)
  - F43.21 Reação depressiva prolongada (não mais de 2 anos)
  - F43.22 Reação mista de ansiedade e depressão
  - F43.23 Com perturbação predominante de outras emoções
  - F43.24 Com perturbação predominante de conduta
  - F43.25 Com perturbação mista de emoções e conduta
  - F43.28 Com outros sintomas predominantes especificados



psicodinâmicas são úteis na fase aguda dos sintomas e podem incluir técnicas de psicoterapia breve ou focal, aconselhamento ou métodos cognitivos. Tais intervenções costumam ser eficazes mesmo que aplicadas por períodos relativamente curtos de tempo. Tratamentos mais prolongados que visam a mudanças mais extensas no padrão de vida do indivíduo costumam ser reservadas para aqueles casos em que alterações de personalidade ou padrões mais desadaptativos de convivência social são observados.

## REFERÊNCIAS

- BLEIBERG, K.L.; MARKOWITZ, J.C. A pilot study of interpersonal psychotherapy for posttraumatic stress disorder. *American Journal of Psychiatry*, v.162, p.181-183, 2005.
- FOA, E.B.; JAYCOX L.H. *Cognitive-behavioral theory and treatment of post-traumatic stress disorder: efficacy and cost-effectiveness of psychotherapy*. Washington (DC): American Psychiatric Press, 1999. p.23-61.
- FOA, E.B.; KEANE, T.M. *Effective treatments for PTSD: practice guidelines from the International Society for Traumatic Stress Studies*. New York: Guilford, 2000.
- GORMAN, J.M. Treatment of generalized anxiety disorder. *Journal of Clinical Psychiatry*, v.63, p.17-23, 2002. Suppl. 8.
- HIDALGO, R. et al. Nefazodone in posttraumatic stress disorder: results from six open-label trials. International. *Clinical Psychopharmacology*, v.14, p.61-68, 1999.
- LONDBORG, P.D. et al. Sertraline treatment of posttraumatic stress disorder: results of 24 weeks of open label continuation treatments. *Journal of Clinical Psychiatry*, v.62, p.325-331, 2001.
- MARSHALL, R.D. et al. Efficacy and safety of paroxetine treatment for chronic PTSD: a fixed-dose placebo-controlled study. *American Journal of Psychiatry*, v.158, p.1982-1988, 2001.
- NINAN, P.T. The functional anatomy, neurochemistry, and pharmacology of anxiety. *Journal of Clinical Psychiatry*, v.60, p.12-17, 1999. Suppl. 22.
- PITTMAN, R.K. et al. Pilot study of secondary prevention of posttraumatic stress disorder with propranolol. *Biological Psychiatry*, v.51, p.189-192, 2002.
- RESICK, P.A. et al. A comparison of cognitive-processing therapy with prolonged exposure and a waiting condition for the treatment of chronic posttraumatic stress disorder in female rape victims. *Journal of Consulting and Clinical Psychology*, v.70, p.867-879, 2002.
- RICKELS, K. et al. Efficacy of extended-release venlafaxine in nondepressed outpatients with generalized anxiety disorder. *American Journal of Psychiatry*, v.157, p.968-974, 2000.
- SCHOENFELD, F.B. et al. Current concepts in pharmacotherapy for posttraumatic stress disorder. *Psychiatric Services*, v.55, p.519-531, 2004.
- SEEDAT, S. et al. Comparison of response to a selective serotonin reuptake inhibitor in children, adolescents, and adults with posttraumatic stress disorder. *Journal of Child and Adolescent Psychopharmacology*, v.12, p.37-46, 2002.
- SMAJKIE, A. et al. Sertraline, paroxetine, and venlafaxine in refugee posttraumatic stress disorder with depressive symptoms. *Journal of Traumatic Stress*, v.14, p.445-452, 2001.
- STRAND, M. et al. A double-blind controlled trial in primary care patients with generalized anxiety disorder: a comparison between buspirone and oxazepam. *Journal of Clinical Psychiatry*, v.51, p.40-45, 1990. Suppl. 9.
- VAIVA, G. et al. Immediate treatment with propranolol decreases posttraumatic stress disorder two months after trauma. *Biological Psychiatry*, v.54, p.947-949, 2003.
- VAN DER KOLK, B.A. et al. Fluoxetine in posttraumatic stress disorder. *Journal of Clinical Psychiatry*, v.55, p.517-522, 1994.
- YEHUDA, R. Biology of posttraumatic stress disorder. *Journal of Clinical Psychiatry*, v.61, p.14-21, 2000. Suppl. 7.
- ZOHAR, J. et al. Double-blind placebo-controlled study of sertraline in military veterans with post-traumatic stress disorder. *Journal of Clinical Psychopharmacology*, v.22, p.190-195, 2002.

## Transtornos de personalidade

Débora Pastore Bassitt  
Mario Rodrigues Louzã Neto

Conceito, 346  
Etiopatogenia, 347  
Epidemiologia, 348  
Classificação, 349  
Diagnóstico, 351

Relação com outros transtornos mentais, 356  
Evolução e prognóstico, 356  
Tratamento, 357  
Referências, 359

### CONCEITO

A palavra personalidade vem do latim *persona*, que designava a máscara usada por atores da Antiguidade com a finalidade de ampliar a voz e representar determinado personagem. Assim, personalidade se refere aos aspectos do indivíduo que são percebidos pelos demais. O conceito de personalidade envolve as características que individualizam uma pessoa, presentes desde a infância e adolescência, permanecendo quase imutáveis ao longo da vida. É composta do caráter, que reúne os aspectos cognitivos do indivíduo, e do temperamento, reunião dos aspectos afetivo-conativos (Peters, 1984).

O conceito de transtorno de personalidade, embora de uso corrente, é muito complexo. Envolve diferentes concepções teóricas e tem várias implicações nos campos médico-psiquiátrico e jurídico (Sass, 1986). Por definição, o transtorno de personalidade desenvolve-se já na infância ou na adolescência, permanece relativamente imutável ao longo da vida do indivíduo e constitui o seu modo habitual de ser. Historicamente, o conceito desenvolveu-se a partir da observação de criminosos, conotando frequentemente caráter pejorativo nas suas sinônimas: psicopatia, sociopatia, personalidade dissocial ou anti-social, insanidade moral, entre outros.

O conceito de transtorno de personalidade remonta ao século XIX. Pinel (1745-1826) descreveu o quadro de *manie sans délire* em 1809, cuja característica era o prejuízo das funções afetivas, particularmente instabilidade emocional e tendência dissocial, sem prejuízo da função intelectual e cognitiva. Tal concepção aparece também nos escritos de Esquirol sobre as monomanias afetivas e instintivas, em 1838. Em oposição à “insanidade total”, Esquirol desenvolveu o conceito de monomania, que incluía qualquer comportamento aberrante, como a piromania, a cleptomania e os comportamentos dissociais (Sass; Herpertz, 1995).

No âmbito da teoria de degeneração de Morel (1857), que postulava a hereditariedade como fator decisivo nesses transtornos, citam-se as idéias de Lombroso (1876) sobre o “delinquente nato” e as de Magnan (1895) sobre os *dégénérés supérieurs*, que eram separados dos deficientes mentais (*dégénérés inférieurs*). Este autor postulava a fragilidade e o desequilíbrio de centros cerebrais como causa da patologia.

Em 1835, Pritchard apresentou a descrição da “insanidade moral”, generalizando a concepção de Pinel. Maudsley (1874) falou da “privação congênita de senso moral”; em 1891, Koch introduziu o termo psicopata, falando de inferioridades psicopáticas (*psychopathische Minderwertigkeiten*) para descrever indivíduos com deficiências congênicas ou adquiridas que os prejudicaram na vida pessoal. A palavra inferioridade, resquício ainda da teoria degenerativa de Morel, foi aos poucos abolida do conceito, que passou a delimitar aqueles com qualquer tipo de anormalidade na personalidade e não apenas o defeito moral e ético, como originalmente (Sass; Herpertz, 1995).

Kurt Schneider publicou, em 1923, a monografia *Personalidades psicopáticas*, que ainda hoje é citada como guia para a compreensão de transtornos de personalidade. Ele considerava normal o que se encontra na “média”, deixando de lado a idéia de “norma ideal de valor”. Anormais são personalidades que estão fora do “campo médio imaginável, não passível de exata determinação”. “Personalidades psicopáticas são aquelas que, em consequência de sua anormalidade, sofrem ou fazem a sociedade sofrer.” O autor salientou que esta delimitação é arbitrária e feita por razões de ordem prática. Considerava, ainda, que seriam variações do normal, não sendo doenças no sentido estrito da palavra. Traçou, assim, delimitação clara em relação às psicoses. Schneider descreveu dez tipos de personalidade: hipertímicos, depressivos, inseguros de si (com os subtipos ansioso e depressivo), fanáticos, necessitados de valorização, lábeis de humor, explosivos, frios de sentimentos, abúlicos e astênicos (Schneider, 1974). Ele acentuou que descreveu os tipos predominantes e não as categorias distintas e que a superposição entre os vários tipos é frequente. Os subtipos que descreveu correspondem, em parte, aos subtipos da CID-10 e do DSM-IV.

Alguns autores procuraram traçar tipologias de personalidade a partir da constituição física. A idéia de relação entre tipo físico e personalidade remonta à Antiguidade. Para Hipócrates, os indivíduos eram classificados como sanguíneos, melancólicos, coléricos e fleugmáticos, conforme o tipo de “humor” ou “fluido” corpóreo predominante, decorrendo daí suas características de personalidade. Sheldon baseou-se na predominância de cada um dos três folhetos embrionários (ectoderma, mesoderma e endoderma). Assim, os indivíduos poderiam ter características morfológicas ectomorfas,

mesomorfas ou endomorfas, às quais correspondiam suas características psicológicas, respectivamente, vícerotonia, somatotonia e cerebrotonia. Kretschmer propôs três tipos principais de constituição, associados a um correspondente tipo de caráter. Haveria o tipo pícnico-ciclotímico, com predisposição a transtornos do humor, o leptossômico-esquizotímico, predisposto à esquizofrenia e o atlético-viscoso, com propensão à epilepsia. O mesmo autor destacou, também, que haveria *continuum* entre tipo de personalidade, seu transtorno equivalente e doença mental. Por exemplo, a personalidade esquizotímica, o transtorno esquizóide e a esquizofrenia formariam estágios diferentes deste *continuum*. Essas tipologias têm, hoje, apenas valor histórico, uma vez que ocorre muita superposição entre os diferentes biótipos e pouca capacidade preditiva de transtornos mentais a partir da constituição.

Freud desenvolveu conceito hierárquico de organização de personalidade enraizado na sequência de desenvolvimento dos estágios oral, anal e genital, cada um dos quais com seus traços e vulnerabilidades característicos. No pensamento psicanalítico, os transtornos de personalidade refletem constelações típicas de traços de caráter patológicos derivados de processos de desenvolvimento anormais, sob a influência de conflitos intrapsíquicos inconscientes. Outros autores cunharam a expressão “neurose de caráter”, tipo oral ou anal ou então personalidade *borderline* e personalidade narcisista, os quais foram popularizados com o trabalho de Otto Kernberg. Essas idéias têm influência nos conceitos de classificação da personalidade obsessiva-compulsiva, histérica e narcisista do DSM-IV (Jablensky, 2002).

Diferenças conceituais e conveniências práticas têm levado a American Psychiatric Association (APA) (Gunderson, 1996) e a Organização Mundial de Saúde (OMS, 1993) a proporem definições e critérios diagnósticos claros para os transtornos de personalidade. No DSM-IV (American Psychiatric Association, 1994), o transtorno de personalidade é definido como padrão persistente de experiência íntima ou comportamento, que se desvia acentuadamente das expectativas da cultura do indivíduo, manifestando-se em, pelo menos, duas das seguintes áreas: cognição, afetividade, funcionamento interpessoal e controle dos impulsos. O padrão é inflexível e abrange ampla faixa de situações pessoais e sociais, provoca sofrimento ou prejuízo no funcionamento social ou ocupacional do indivíduo. Além disso, é estável e de longa duração, com início na adolescência ou na idade adulta e não é decorrente de outra condição mental, doença orgânica ou uso de substâncias. Traços de personalidade alterada podem ser registrados sem preencher os critérios para o diagnóstico de transtorno de personalidade.



### Atenção

O transtorno de personalidade é definido como padrão persistente de experiência íntima ou comportamento, que se desvia acentuadamente das expectativas da cultura do indivíduo, manifestando-se em, pelo menos, duas das seguintes áreas: cognição, afetividade, funcionamento interpessoal e controle dos impulsos. O padrão é inflexível e abrange ampla faixa de situações pessoais e sociais, provoca sofrimento ou prejuízo no funcionamento social ou ocupacional do indivíduo.

Concordando com a definição norte-americana de transtorno de personalidade, a Organização Mundial de Saúde (1993), por

sua vez, distingue transtornos de personalidade de alterações de personalidade. Os primeiros são definidos como transtorno grave na constituição caracterológica e nas tendências comportamentais, geralmente envolvendo várias áreas da personalidade e quase sempre associados a considerável comprometimento pessoal e social. Não são consequência de outro transtorno mental ou doença cerebral; são condições de desenvolvimento que aparecem na infância ou adolescência e continuam pela vida adulta. “Em contrapartida, alteração de personalidade é adquirida habitualmente durante a vida adulta, seguindo-se a estresse grave ou prolongado, alteração ambiental extrema, transtorno psiquiátrico sério ou doença ou lesão cerebral” (OMS, 1993).

## ETIOPATOGENIA

Pouco se sabe a respeito das exatas causas dos transtornos de personalidade. Fatores genéticos, constitucionais, biológicos, ambientais e culturais têm suscitado hipóteses causais. Um modelo para o desenvolvimento de transtorno de personalidade envolve a interação entre suscetibilidade herdada e fatores ambientais, como o trauma na infância (Goodman; New; Siever, 2004; Livesley, 2005a).

## Fatores genéticos

Um estudo americano com 15.000 pares de gêmeos mostrou que a concordância para transtornos de personalidade foi muitas vezes maior para os monozigóticos do que para os dizigóticos. (Kaplan; Sadock, 1998). Além disso, em metanálise de estudos com gêmeos e crianças adotadas, verificou-se que 50% da variância encontrada nas medidas de comportamento anti-social poderiam ser atribuídas a fatores genéticos (Slutske, 2001). Todavia, apesar de estudos familiares e com gêmeos sugerirem base parcialmente herdada para agressão impulsiva, o estudo de genes relacionados à serotonina (cuja alteração está associada com agressão) sugere contribuição modesta desses no comportamento anti-social (Goodman; New; Siever, 2004).

Torgersen e colaboradores (2000) avaliaram gêmeos de pacientes com transtorno de personalidade *borderline* diagnosticado pelo DSM-IV e encontraram concordância de 35% para monozigóticos e 7% para dizigóticos, indicando efeito genético significativo no desenvolvimento da doença. Uma análise de multivariância indicou a instabilidade emocional como fator mais importante nessa doença e a herdabilidade desse fator foi estimada em 47% (Livesley; Jang; Vernon, 1998).

Chang e colaboradores (2002) estudaram 234 parentes de primeiro grau de 94 portadores de esquizofrenia e encontraram a prevalência de 1,3 a 3,4% de transtorno de personalidade esquizóide, 2,6 a 4,7% de transtorno esquizotípico e 3,4 a 8,6% de transtorno de personalidade paranóide, variações estas dependentes do critério diagnóstico adotado.

## Fatores ambientais

A constatação da maior presença de pais biológicos anti-sociais levou os pesquisadores a sugerir que tais comportamentos anti-so-

ciais dariam-se por “imitação”, devido a de pais frios e distantes que forneceriam aprendizagem defeituosa de interação social ou que seriam incapazes de prover modelo consistente a ser seguido. A incapacidade de esperar pela gratificação, gerando atos impulsivos e descontrolados, também foi aventada como modelo parental aprendido em ambiente familiar. Outros autores enfatizaram a deficiência na representação de papéis sociais; os indivíduos com transtorno de personalidade anti-social são incapazes de compreender as objeções sociais e as punições decorrentes. Sem inibição, a personalidade anti-social não consegue desenvolver laços afetivos, nem leva em conta os desejos alheios, sendo incapaz de se identificar com o outro. Conflitos entre os pais, abuso físico ou sexual na infância e institucionalização também têm sido associados a este transtorno (Cadoret; Stewart, 1991).

A experiência de “separação” foi associada por Bowlby (1990) com os transtornos de personalidade. Esse autor destacou que crianças “isoladas” teriam grandes dificuldades posteriores na formação de laços afetivos e desenvolveriam traços de desadaptação social. Outros pesquisadores estudaram as experiências infantis de psicopatas e suas reações quanto às rejeições sofridas. A teoria apresenta a hipótese de que a rejeição originaria traços socialmente destrutivos nas crianças, que tenderiam a exibir comportamentos hostis e impulsivos, sendo incapazes de culpa e de amor ao próximo. No entanto, tal afirmação não pode ser generalizada para todas as crianças.

Os estudos psicanalíticos, por sua vez, têm realçado a importância da relação do indivíduo com o ambiente; suas relações objetais e seus mecanismos de defesa. Freud escreveu, em 1916, sobre criminosos com sentimento de culpa, cujos crimes são praticados por trazerem punição e alívio (Freud, s/d). Contribuições sobre experiências precoces afetando o funcionamento adulto posterior não puderam ser totalmente aplicadas na previsão do transtorno de personalidade. Treino do controle esfinteriano, experiência de aleitamento, onicofagia, entre outros, são experiências infantis que não foram capazes de prever comportamentos correlatos na personalidade adulta. O ambiente afetivo fornecido pelos pais seria propiciador de transtornos de personalidade. Os conflitos arcaicos tendem a se repetir, ancorados nas relações e carências primitivamente adquiridas. A carência narcísica precoce se traduziria nas primeiras experiências de frustração: no ato do desmame e, sobretudo, na educação esfinteriana. A relação que a criança estabelece primitivamente com as figuras parentais conjugaria as futuras fontes de conflito e moldaria os seus mecanismos de defesa. Nesse momento, a relação com o objeto é de incorporação ou destruição, assumindo a posição esquizoparanóide, adotando a única defesa possível, ou seja, a “identificação projetiva”. O psicopata apresentaria superego arcaico terrificante que induz respostas psicopáticas, no qual a atuação substitui a elaboração do conflito reatualizado. A personalidade sem conflito interno é indicativa da impossibilidade de elaboração diante da emergência da pulsão frente à oralidade solicitadora e da incapacidade de verbalização de sua vivência emocional em crise (Freud, s/d).

Vários tipos de eventos adversos na infância são apresentados por muitos pacientes com transtorno de personalidade *borderline* e o mais freqüente é o abuso sexual, relatado por 40 a 71% dos indivíduos internados com esse transtorno. A gravidade dos abusos também se relaciona com a gravidade dos sintomas (Zanarini et al., 2002). Não existe, porém, evidência de que o abuso sexual na infância seja necessário ou suficiente para o desenvolvimento do transtorno de personalidade *borderline* (Lieb et al., 2004).

## Fatores biológicos

Há indícios de alterações na função de alguns sistemas de neurotransmissão, como o da serotonina. Enquanto o aumento da vasopressina no líquido cerebrospinal está relacionado ao aumento da agressividade em pacientes com transtornos de personalidade, o aumento da atividade dos sistemas serotoninérgicos tem papel na inibição deste (Coccaro et al., 1998), o que é confirmado pela correlação entre a diminuição da atividade da MAO plaquetária e o aumento da impulsividade (Lopez-Ibor, 1997). Também existem evidências de correlação inversa entre função do receptor de CCK do tipo B em células T (que, quando estimulado, produz ansiedade) e os seguintes traços de personalidade em pessoas normais: ideação paranóide e sensibilidade interpessoal (Akiyoshi et al., 1998).

Lesões pré-frontais, mais especificamente nas porções ventromediais do córtex frontal, são associadas a comportamento impulsivo, agressividade, jocosidade e inadequação social, o que sugere que o comprometimento do funcionamento dessa área poderia contribuir para a dificuldade de controle do impulso do transtorno de personalidade anti-social (Damasio, 2000). Em estudos de neuroimagem, foi observada redução de volume da porção ventromedial do lobo frontal, especialmente do córtex orbitofrontal, e de outras estruturas do sistema límbico, sobretudo a amígdala. Além disso, a redução da função serotoninérgica também estaria relacionada ao componente impulsivo/agressivo do transtorno de personalidade anti-social (Del-Ben, 2005).

Existem evidências cada vez mais fortes de anormalidades estruturais e funcionais no cérebro de pacientes com transtorno de personalidade *borderline*. Em comparação a sujeitos-controle normais, os pacientes com transtorno de personalidade *borderline* têm prejuízo da atenção, do aprendizado verbal e da memória verbal. Esses prejuízos são maiores nos indivíduos com sintomas mais pronunciados (Monarch; Saykin; Flachman, 2004). Achados de neuroimagem indicam enfraquecimento do controle inibitório pré-frontal e hiperatividade da amígdala, que seriam a causa da síndrome de hipervigilância e descontrole vista nos sujeitos com transtorno de personalidade *borderline*. Os comportamentos impulsivo-agressivos, freqüentemente vistos nesses pacientes, têm, como base, déficits na função serotoninérgica e alterações em regiões cerebrais específicas, como o cíngulo e o córtex orbital pré-frontal (Goodman; New; Siever, 2004).

## EPIDEMIOLOGIA

Os dados epidemiológicos sobre transtornos de personalidade são escassos. Isto decorre, em parte, do fato de que a conceituação é imprecisa, bem como da dificuldade em delimitar nitidamente o normal e o patológico. A prevalência de transtornos de personalidade, em geral, varia muito de acordo com os estudos (Tab. 23.1). Há grande variação de prevalência também quando são considerados os vários transtornos, o que pode ser devido à falta de validade descritiva dos critérios diagnósticos (Tab. 23.2).

Em um estudo epidemiológico, Drake e Vaillant (1985) estudam 369 homens, com dados registrados 33 anos antes, quando tinham cerca de 14 anos. Desse estudo, 23% foram diagnosticados em alguma categoria de transtorno de personalidade pelos critérios do DSM-III. Os dados obtidos confirmam que tais personalidades eram cronicamente disfuncionais, com queixas disfóricas, difi-



### Tabela 23.1

Taxas de prevalência (%) de transtornos de personalidade (vários estudos)\*

Alemanha (Baviera rural)	0,7
Alemanha (Mannheim)	5,5
Áustria (sul do Tirol)	5,3
Suécia	9 (homens)
	5 (mulheres)
Dinamarca	2,4
Islândia	5 a 10
Estados Unidos	10
Canadá	18 (homens)
	10 (mulheres)

\*Adaptada de Müller (1986).

### Tabela 23.2

Prevalência (%) de transtornos de personalidade em 12 estudos\*

Anti-social	0,6 a 0,3
Borderline	0,7 a 2,0
Dependente	1,0 a 1,7
Evitação	0,8 a 5,0
Esquizóide	0,4 a 1,7
Esquizotípico	0,1 a 5,6
Histriônico	0,06 a 2,1
Narcisista	0,4 a 0,8
Obsessivo-compulsiva	1,7 a 2,2
Paranóide	0,7 a 2,4
Transtorno de personalidade	4,4 a 13,0

\*Adaptada de Coid (2003).

culdades ocupacionais e em relações afetivas. A desadaptação e os prejuízos de funcionamento global já podiam ser vislumbrados aos 14 anos nesse grupo. No entanto, apesar da disfuncionalidade crônica, somente 20% das pessoas com transtorno de personalidade estiveram sob atenção psiquiátrica.

A American Psychiatric Association (1994) estimou, por sua vez, a prevalência em aproximadamente 3% para transtornos de personalidade esquizotípica; enquanto 3% dos norte-americanos e menos que 1% das norte-americanas apresentavam transtorno de personalidade anti-social. Torgersen, Kringlen e Cramer (2001) encontraram prevalência de 0,7% de transtorno de personalidade *borderline* em uma amostra da comunidade. Neste mesmo estudo, as taxas encontradas para os outros transtornos de personalidade foram: paranóide, 2,4%; esquizóide, 1,7%; esquizotípica, 0,6%; anti-social, 0,7%; sádica, 0,2%; histriônica, 2,0%; narcisista, 0,8%; evitadora, 5,0%; dependente, 1,5%; obsessivo-compulsiva, 2,0% e passivo-agressiva, 1,7%. A prevalência de transtornos de personalidade foi de 13,4%.

Transtornos de personalidade dos tipos dependente, *borderline* e histriônica ocorrem mais em mulheres, enquanto os de personalidade dos tipos paranóide, anti-social e obsessivo-compulsiva predominam nos homens (Paris, 2004a). Outras categorias permanecem obscuras, sem informações sobre história familiar, prevalência ou distribuição entre os sexos.

No estudo realizado em cinco regiões dos Estados Unidos (*Epidemiologic Catchment Area Study*), foi encontrada a taxa de

prevalência durante a vida para o transtorno de personalidade anti-social de 2,6%, sendo 4,5% para o sexo masculino e 0,8% para o feminino. Chama à atenção a alta taxa de co-morbidade com abuso de substâncias, particularmente em mulheres (Robins; Regier, 1991).

## CLASSIFICAÇÃO

O DSM-IV descreve os transtornos de personalidade em três agrupamentos (*clusters*), contendo dez transtornos específicos da personalidade. O primeiro compreende as personalidades paranóide, esquizóide e esquizotípica, caracterizadas por apresentarem comportamentos estranhos ou excêntricos (*Cluster A*). As personalidades anti-social, *borderline*, histriônica e narcisista são agrupadas devido à dramaticidade, labilidade e instabilidade (*Cluster B*). Por fim, o terceiro cluster é formado pelas personalidades ansiosas e temerosas, tais como personalidade dependente, de esQUIVA e obsessivo-compulsiva (*Cluster C*). O grupo de transtornos de personalidade sem outra especificação inclui o transtorno de personalidade de depressiva e o de personalidade passivo-agressiva assim como transtornos de personalidade que não satisfazem critérios para transtorno de personalidade específico (Quadro 23.1).

O DSM-IV provê classificação categorial para os transtornos de personalidade com critérios operacionais. Tenta agrupar os mesmos de maneira sistemática na forma de *clusters* que não são mutuamente exclusivos. Há possibilidade de o mesmo indivíduo apresentar psicopatologia concomitante à presença do transtorno de personalidade. Esse fato justifica a codificação em um segundo eixo (o Eixo II do DSM-IV).

O grupo de trabalho para o DSM-IV (Gunderson, 1996) procurou melhorar a validade descritiva das categorias diagnósticas, procurando a característica central de cada categoria e destacando a sua apresentação no início de cada critério diagnóstico, colocando os critérios na ordem de importância para o diagnóstico e dan-

### Quadro 23.1 Transtornos de personalidade segundo o DSM-IV

#### CLUSTER A – Comportamento estranho e excêntrico

301.0	Paranóide
301.20	Esquizóide
301.22	Esquizotípica

#### CLUSTER B – Comportamento dramático, lábil e errático

301.7	Anti-social
301.83	Borderline
301.50	Histriônica
301.81	Narcisista

#### CLUSTER C – Comportamento ansioso ou temeroso

301.82	EsQUIVA
301.6	Dependente
301.4	Obsessivo-compulsiva
301.90	Sem outra especificação (inclui depressiva e passivo-agressiva)

\*American Psychiatric Association (1994).



do descrições mais detalhadas de cada transtorno. Para diminuir a sobreposição de diagnóstico, foram revisados os critérios para aumentar a diferenciação entre os transtornos de personalidade.

A CID-10 (OMS, 1993) segue, em geral, abordagem categorial e não-sistemática. Reconhecendo que as variedades de personalidade apresentam traços não mutuamente excludentes, essa classificação admite que pode haver sobreposição em algumas características dos transtornos descritos. Entretanto, o clínico deve efetuar o diagnóstico considerando “as manifestações comportamentais mais assíduas ou conspícuas, cuja gravidade esteja afetando o funcionamento pessoal” (OMS, 1993).

A OMS fornece, como a APA, diretrizes diagnósticas para oito categorias específicas (Quadro 23.2) codificadas (F60.-); no entanto, não tenta agrupá-las.

Entre os transtornos de personalidade, sete são comuns às duas classificações ou quase equivalentes (Quadro 23.3). Todavia, o transtorno de personalidade narcisista está presente no DSM-IV, mas não

na CID-10, e o transtorno esquizotípico é classificado como transtorno de personalidade no DSM-IV, mas como psicopatologia ligada à esquizofrenia na CID-10.

Uma vez que a CID-10 e o DSM-IV são classificações categoriais descrevendo dimensões, ambos possuem dificuldades práticas e conceituais. Em primeiro lugar, por impor limites de categoria artificiais entre os transtornos onde não existem delimitações naturais, ocasionam a proliferação de co-morbididades de transtornos de personalidade. A ausência de *continuum* também não permite que se leve em conta, na avaliação dos pacientes, a variação da gravidade de cada traço. Em terceiro lugar, o uso da abordagem categorial torna impossível identificar e registrar as variantes normais de traços de personalidade que são de relevância em muitos casos de transtorno de personalidade (Jablensky, 2002).

Os transtornos de personalidade foram estudados por diferentes pesquisadores, segundo modelos diversos, obtendo informações divergentes. O conjunto de posturas e dados converge, entre-

**Quadro 23.2 Transtornos de personalidade segundo a CID-10\***

Código	Tipo específico	Sinônimos
F60.0	Paranóide	Expansiva, fanática, querelante e paranóide sensitiva.
F60.1	Esquizóide	
F60.2	Anti-social	Amoral, dissocial, associal, psicopática e sociopática.
F60.3	Emocionalmente instável	
F60.30	Impulsiva	Explosiva e agressiva.
F60.31	<i>Borderline</i>	Limitrofe.
F60.4	Histriônica	Histérica, psicoinfantil.
F60.5	Anancástica	Compulsiva e obsessiva.
F60.6	Ansiosa	De evitação.
F60.7	Dependente	Astênica, inadequada, passiva e autoderrotista.
F60.8	Outros transtornos	Excêntrica, tipo <i>haltlose</i> , imatura, narcisista, passivo-agressiva e pseudoneurótica.
F60.9	Não-especificado	Neurose de caráter SOE, personalidade patológica.

\*OMS (1993).

**Quadro 23.3 Transtornos de personalidade: comparação entre a CID-10 e o DSM-IV**

DSM-IV	CID-10
Paranóide	Paranóide
Esquizóide	Esquizóide
Esquizotípica	
Anti-social	Anti-social
<i>Borderline</i>	Emocionalmente instável tipo <i>borderline</i>
Histriônica	Histriônica
Narcisista	
Evitação (“avoidant”)	Ansiosa
Dependente	Dependente
Obsessivo-compulsiva	Anancástica
Outras (passivo-agressiva; depressiva)	Emocionalmente instável, impulsiva
	Outras (excêntrica, tipo <i>haltlose</i> , imatura, narcisista, passivo-agressiva, pseudoneurótica)

tanto, para alguns pontos de consenso. A persistência da personalidade comprometida com origem desde a infância e marcada por acentuado prejuízo social e evolução complicada (Drake; Vaillant, 1985), indica relativa validade em diagnosticar esse transtorno, possibilitando o prognóstico. Em contrapartida, a confiabilidade diagnóstica baixa e a superposição de vários traços de personalidade no mesmo indivíduo, têm levantado oposições ao uso de categorias de personalidade, dificuldades que poderiam ser superadas com o uso de modelo dimensional para abordar os transtornos de personalidade (Jablensky, 2002).

## DIAGNÓSTICO

A OMS (1993) fornece as diretrizes diagnósticas gerais aplicáveis a todos os transtornos de personalidade, as quais são apresentadas no Quadro 23.4. Restringe esses transtornos a condições não-atribuíveis à lesão ou à doença cerebral flagrante ou a outras doenças psiquiátricas. Ressaltando a imperfeição dessas diretrizes devido à diversidade cultural, a OMS considera, também, que tal diagnóstico é inapropriado antes da idade de 16 ou 17 anos. Para diagnosticar os subtipos listados pela CID-10 (Quadro 23.2), três ou mais traços e comportamentos devem estar presentes no indivíduo de maneira clara e evidente. O transtorno esquizotípico, por estar dentro do grupo da esquizofrenia na CID-10, está descrito no Capítulo 18, “Esquizofrenia”.

### Transtorno de personalidade paranóide (F60.0)

A característica clínica principal da personalidade paranóide é a desconfiança persistente, suspeita, hipervigilância, hipersensibi-

lidade a críticas e a tendência generalizada a atribuir más intenções às ações de outros. São pessoas que se tornam defensivas de forma imediata, questionam muito sem justificativa aparente e, em geral, são patologicamente ciumentas (Quadro 23.5).

### Transtorno de personalidade esquizóide (F60.1)

A personalidade “esquizóide”, expressão cunhada por Ernst Kretschmer (1959), pretendia descrever a personalidade pré-mórbida de esquizofrênicos. Em geral, o padrão esquizóide de transtorno de personalidade tem início precoce, muitas vezes presente na primeira infância, desenvolvendo interesses estereotipados e ausência de empatia afetiva (Quadro 23.6).

### Transtorno de personalidade anti-social (F60.2)

A característica essencial do transtorno de personalidade anti-social é a impulsividade, que se expressa como incapacidade de planejar o futuro, com favorecimento de escolhas que proporcionam satisfação imediata sem levar em conta as consequências para si e para os outros até a ocorrência de comportamento violento ou impulsivo. Outros sintomas característicos são as anormalidades dos relacionamentos interpessoais, incluindo falta de empatia e de sentimento de culpa e outros comportamentos relacionados, como mentir, trapacear e manipular (Del-Ben, 2005).

Relatos de crimes e casos de violência associam habitualmente o autor dessas ações ao transtorno de personalidade anti-social. Antes, convém ressaltar que nem todos os criminosos possuem personalidades anti-sociais, tampouco todos os indivíduos anti-sociais

#### Quadro 23.4 Diretrizes diagnósticas para transtornos de personalidade segundo a CID-10\*

- a) Atitudes e condutas marcadamente desarmônicas, envolvendo várias áreas de funcionamento, por exemplo afetividade, excitabilidade, controle de impulsos, modos de percepção e de pensamento e estilo de relacionamento com os outros.
- b) O padrão anormal de comportamento é permanente, de longa duração e não-limitado a episódios de doença mental.
- c) O padrão anormal de comportamento é invasivo e claramente mal-adaptativo para uma ampla série de situações pessoais e sociais.
- d) As manifestações acima sempre aparecem durante a infância ou adolescência e continuam pela idade adulta.
- e) O transtorno leva à angústia pessoal considerável, mas isso pode se tornar aparente apenas tardiamente em seu curso.
- f) O transtorno é usual, mas não invariavelmente associado a problemas significativos no desempenho ocupacional e social.

\*OMS (1993).

#### Quadro 23.5 Características de transtorno de personalidade paranóide\*

Transtorno de personalidade caracterizado por:

- a) sensibilidade excessiva a contratempos e rejeições;
- b) tendência a guardar rancores persistentemente, isto é, recusa em perdoar insultos, injúrias ou desfeitas;
- c) desconfiança e tendência invasiva a distorcer experiências por interpretar erroneamente as ações neutras ou amistosas de outros como hostis ou desdenhosas;
- d) combativo ou obstinado senso de direitos pessoais em desacordo com a situação real;
- e) suspeitas recorrentes, sem justificativa, com respeito à fidelidade sexual do cônjuge ou parceiro sexual;
- f) tendência a experimentar autovalorização excessiva, manifesta em atitude persistente de auto-referência;
- g) preocupação com explicações conspiratórias, não-substanciadas, de eventos ocorridos próximos ao paciente, assim como no mundo.

\*OMS (1993).

praticam delitos ou realizam ações agressivas. No entanto, problemas de conduta durante a infância são preditivos de transtorno anti-social posterior, independentemente de fatores familiares e sociais adversos associados. (Hill, 2003). Alguns autores descreveram associação entre transtorno de déficit de atenção e hiperatividade (TDAH) durante a infância e posterior transtorno de personalidade anti-social na fase adulta, especialmente se há co-morbidade com transtorno da conduta ou transtorno desafiador de oposição (Mannuzza et al., 1998, 2004). Todavia, outros autores concluem que o TDAH sem co-morbidades não é preditivo de transtorno de personalidade anti-social no adulto (Lahey et al., 2005).

O registro ocupacional da personalidade anti-social é marcado por poucos empregos estáveis, com freqüente mudança, faltas e abandono de emprego. Registro criminal é obtido facilmente. Nenhum tipo especial de delito ou comportamento é preditivo; usualmente são complicações decorrentes de atos ou ofensas impulsivos, sem planejamento. Outras características de adulto anti-social figuram no Quadro 23.7.

Alguns pacientes exibem declínio das atividades anti-sociais dos 30 aos 40 anos, por medo de novas condenações ou por lealdade para com os cônjuges (Coid, 2003). Entretanto, na esfera do relacionamento interpessoal continuam causando problemas até idade avançada. Considerar a redução de comportamentos psicopáticos como sinal de amadurecimento de personalidade é errôneo. Adolescentes mulheres com transtorno de personalidade anti-social quando adultas têm pior desempenho como mães, pois os filhos estão mais fora de casa e têm maior taxa de delinquência,

além de ter pior qualidade de relacionamentos maritais e pior desempenho educacional, sendo que metade delas apresenta ajustamento pobre em múltiplos domínios (Pajer, 1998).

### **Transtorno de personalidade emocionalmente instável (F60.3)**

Caracteriza-se pela tendência marcante à ação impulsiva, sem consideração pelas conseqüências, e instabilidade afetiva. O paciente tem pouca capacidade para planejar suas ações, e são comuns acessos de raiva, inclusive com violência. Além disso, os indivíduos apresentam baixa tolerância à crítica dos demais (OMS, 1993). A CID-10 descreve dois subtipos, o impulsivo e o *borderline*, ambos caracterizados por impulsividade e falta de autocontrole (Quadro 23.8).

### **Transtorno de personalidade emocionalmente instável tipo impulsivo (F60.30)**

Trata-se de categoria descrita com brevidade na CID-10, praticamente repetindo os aspectos de instabilidade emocional e falta de controle dos impulsos já descritos. A presença freqüente de arrependimento e sentimento de culpa após o ato impulsivo auxilia no diagnóstico diferencial de transtorno de personalidade anti-social.

#### **Quadro 23.6 Características do transtorno de personalidade esquizóide\***

Transtorno de personalidade satisfazendo a seguinte descrição:

- a) Poucas (se algumas) atividades produzem prazer.
- b) Frieza emocional, afetividade distanciada ou embotada.
- c) Capacidade limitada para expressar sentimentos calorosos, ternos ou raiva para com os outros.
- d) Indiferença aparente a elogios ou a críticas.
- e) Pouco interesse em ter experiências sexuais com outra pessoa (levando-se em conta a idade).
- f) Preferência quase invariável por atividades solitárias.
- g) Preocupação excessiva com fantasia e introspecção.
- h) Falta de amigos íntimos ou de relacionamentos confidentes (ou ter apenas um) e de desejo de tais relacionamentos.
- i) Insensibilidade marcante para com normas e convenções sociais predominantes.

\*OMS (1993).

#### **Quadro 23.7 Características de transtorno de personalidade anti-social (F60.2)\***

Transtorno de personalidade, usualmente vindo de atenção por disparidade flagrante entre o comportamento e as normas sociais predominantes, e caracterizado por:

- a) Indiferença insensível pelos sentimentos alheios.
- b) Atitude flagrante e persistente de irresponsabilidade e desrespeito por normas, regras e obrigações sociais.
- c) Incapacidade de manter relacionamentos, embora não haja dificuldade em estabelecê-los.
- d) Muito baixa tolerância à frustração e baixo limiar para descarga de agressão, incluindo violência.
- e) Incapacidade de experimentar culpa e de aprender com a experiência, particularmente punição.
- f) Propensão marcante para culpar os outros ou para oferecer racionalizações plausíveis para o comportamento que levou o paciente a conflito com a sociedade.

Pode também haver irritabilidade persistente como aspecto associado. Transtorno da conduta durante a infância e a adolescência, ainda que não invariavelmente presente, pode dar maior suporte ao diagnóstico.

\*OMS (1993).

No DSM-IV, há categoria semelhante, incluída nos “transtornos de controle dos impulsos”, denominada “transtorno explosivo intermitente”. Não está inserida entre os transtornos de personalidade, mas como categoria à parte. Nos últimos anos, a dimensão “impulsividade” vem ganhando relevância na compreensão de várias patologias mentais, sendo progressivamente inserida entre os sintomas das doenças, o que tende a esvaziar o conceito de “personalidade impulsiva” (Moeller et al., 2001).

### ***Transtorno de personalidade emocionalmente instável tipo borderline (F60.31)***

A personalidade *borderline* apresenta as seguintes características: relacionamentos interpessoais intensos e instáveis, comportamentos autodestrutivos repetitivos, medo crônico de abandono, afetividade disfórica crônica, distorções cognitivas, impulsividade e frágil adaptação social.

O termo *borderline*, cunhado pelo psicanalista Otto Kernberg, indica três características que conjugam vários transtornos de personalidade: fracasso em alcançar auto-identidade estável; capacidade de teste de realidade intacta, porém com perdas transitórias; uso de mecanismos de defesa primitivos como *splitting*, negação, identificação projetiva e fantasia onipotente. Tais características podem ser encontradas em outras categorias de transtornos de personalidade, principalmente no *cluster B* do DSM-IV (APA, 1994).

Os pacientes com transtorno de personalidade *borderline* apresentam perturbações em várias funções psíquicas. Têm alterações afetivas; muitos afetos disfóricos intensos (como tensão, raiva, mágoa, vergonha, pânico e terror) e sentimento crônico de vazio e solidão. Apresentam também cognição alterada, com idéias sobrevalorizadas de ruína e de auto-referência e sintomas psicóticos transitórios. Outra alteração presente é a impulsividade, incluindo auto-agressão e tentativas de suicídio, e também abuso de substâncias, gastos descontrolados e direção perigosa. Por fim, estabelecem relacionamentos instáveis e intensos, caracterizados por medo de abandono, e relações próximas tumultuadas (Lieb et al., 2004). Várias das características de instabilidade emocional estão presentes e, além

disso, a auto-imagem, os objetivos e as preferências internas (incluindo a sexual) do paciente são, com frequência, pouco claros ou perturbados. Há, em geral, sentimentos crônicos de vazio. A propensão a envolver-se em relacionamentos intensos e instáveis pode causar repetidas crises emocionais e estar associada a esforços excessivos para evitar abandono e ameaças de suicídio ou atos de autolesão (embora esses possam ocorrer sem precipitantes óbvios).

A associação familiar e a evolução similares aos transtornos do humor levaram alguns pesquisadores a sugerir que o transtorno *borderline* faria parte do espectro dos transtornos do humor. O grupo que desenvolveu o DSM-IV (Gunderson, 1996) procura enfatizar a importância do problema de regulação de impulso como componente maior do transtorno de personalidade *borderline*, com consequente instabilidade emocional relacionada a eventos, em oposição aos transtornos do humor, nos quais há labilidade emocional interna autônoma. No entanto, quando pacientes com depressão maior apresentam também transtorno de personalidade *borderline*, há maior chance de recaída da depressão, com pior prognóstico e maior cronicidade desta e quando há transtorno de personalidade *borderline* aumenta a chance de instalação de quadro depressivo (Alnaes; Torgersen, 1997).

### ***Transtorno de personalidade histriônica (F60.4)***

Os pacientes com transtorno de personalidade histriônica mostram alto grau de comportamento de busca de atenção. Tendem a exagerar os pensamentos e sentimentos, fazendo tudo parecer mais importante do que é na verdade. Eles apresentam crises de choro e acusações se não são o centro de atenção ou não estão recebendo aprovação. Comportamento sedutor é comum em ambos os sexos. Os relacionamentos tendem a ser superficiais e os pacientes são voltados para si (Quadro 23.9). A necessidade de reassseguramento é grande e a sua forte dependência os faz crédulos (Kaplan; Sadock, 1998). Esse transtorno é mais comum em pessoas separadas, está associado a tentativas de suicídio e relacionamento, em mulheres, a doenças clínicas inexplicáveis e, em homens, com abuso de substâncias (Coid, 2003).

#### **Quadro 23.8 Características do transtorno de personalidade emocionalmente instável (F60.3)\***

Transtorno de personalidade no qual há tendência marcante a agir impulsivamente, sem consideração das conseqüências, junto com instabilidade afetiva. A capacidade de planejar é mínima e acessos de raiva intensa podem com frequência levar à violência ou a “explosões comportamentais”; estas são facilmente precipitadas quando atos impulsivos são criticados ou impedidos por outros. Duas variantes desse transtorno de personalidade são especificadas e ambas compartilham esse tema geral de impulsividade e falta de autocontrole.

– F60.30 Tipo impulsivo

As características predominantes são instabilidade emocional e falta de controle de impulsos. Acessos de violência ou comportamento ameaçador são comuns, particularmente em resposta a críticas de outros.

Inclui personalidade agressiva e explosiva.

– F60.31 Tipo *Borderline* (limitrofe)

Várias das características de instabilidade emocional estão presentes; em adição, a auto-imagem, os objetivos e as preferências internas (incluindo a sexual) do paciente são com frequência pouco claras ou perturbadas. Há, em geral, sentimentos crônicos de vazio. Uma propensão a se envolver em relacionamentos intensos e instáveis pode causar repetidas crises emocionais e estar associada a esforços excessivos para evitar abandono e uma série de ameaças de suicídio ou atos de autolesão (embora estes possam ocorrer sem precipitantes óbvios).

\*OMS (1993).

Sintomas conversivos ou dissociativos não ocorrem necessariamente nessa personalidade, apesar de freqüentes queixas hipocôndricas e somáticas. Tentativas de suicídio são comuns, mas a morte decorrente disso é rara.

### Transtorno de personalidade anancástica (F60.5)

A descrição do transtorno de personalidade anancástica derivou, em parte, da visão psicanalítica tradicional de caráter erótico anal, manifesto por obstinação, escrupulosidade e ordem (Quadro 23.10). Distingue-se personalidade obsessiva e transtorno obsessivo-compulsivo fazendo comparação entre duas pessoas com grande preocupação com limpeza e ordem, as quais passam igual número de horas limpando e arrumando sua casa. O indivíduo sente-se muito mal com a obsessão por limpeza, pois não consegue resistir a limpar tudo o que vê. Tal comportamento provoca atritos com a sua família e interfere na sua atividade diária. Essas dificuldades não são observadas na personalidade anancástica, pois a pessoa o faz com orgulho, é elogiada por sua família e não há desconforto subjetivo. A personalidade anancástica é egossintônica e o transtorno obsessivo-compulsivo (TOC), egodistônico.

Apesar da dificuldade demarcatória dos limites entre personalidade anancástica e transtorno obsessivo-compulsivo (TOC), sabe-se que muitos indivíduos com anancástica não desenvolverão

obsessões e rituais egodistônicos e, também, que portadores de TOC grave não exibiram personalidade pré-mórbida anancástica.

### Transtorno de personalidade ansiosa (de evitação) (F60.6)

O transtorno de personalidade ansiosa ou de evitação pode ser confundida com a personalidade esquizóide devido à dificuldade de relacionamento social. São pessoas com timidez mórbida, isoladas, reticentes e sensíveis a embaraço social, o que as leva a evitar situações em que o seu desempenho poderia ser alvo de escrutínio. A grande diferença é que o indivíduo com transtorno de personalidade ansiosa quer manter contato social, enquanto que o esquizóide não. Os critérios diagnósticos para personalidade ansiosa ou de evitação pela CID-10 estão no Quadro 23.11.

Alguns autores vêem este transtorno de personalidade como correspondente à fobia social, em que a ansiedade se traduz pela crença de ser socialmente inepto, pessoalmente desinteressante ou inferior aos outros e na preocupação em ser criticado ou rejeitado, levando o indivíduo a impor grande restrição de relacionamentos interpessoais e a evitar atividades grupais em que há risco de ser observado, criticado ou rejeitado (OMS, 1993).

Fruto de formulação teórica e não-empírica, os critérios diagnósticos para o transtorno de personalidade ansiosa foram criticados por conter descrições clínicas de fobia social. O diagnóstico de trans-

#### Quadro 23.9 Características do transtorno de personalidade histriônica (F60.4)\*

Transtorno de personalidade caracterizado por:

- a) autodramatização, teatralidade, expressão exagerada de emoções;
- b) sugestibilidade, facilmente influenciada por outros ou por circunstâncias;
- c) afetividade superficial e lábil;
- d) busca contínua de excitação, apreciação por outros e atividades nas quais o paciente seja o centro das atenções;
- e) sedução inapropriada em aparência ou em comportamento;
- f) preocupação excessiva com atratividade física.

Aspectos associados podem incluir egocentrismo, auto-indulgência, ânsia contínua de apreciação, sentimentos que são facilmente feridos e comportamento manipulador persistente para alcançar as próprias necessidades.

\*OMS (1993).

#### Quadro 23.10 Características do transtorno de personalidade anancástica (F60.5)\*

Transtorno de personalidade caracterizado por:

- a) sentimentos de dúvida e de cautela excessivas;
- b) preocupação com detalhes, regras, listas, ordem, organização ou esquemas;
- c) perfeccionismo que interfere com a conclusão de tarefas;
- d) consciencioso em excesso, escrupulosidade e preocupação indevida com produtividade acarretando exclusão do prazer e das relações interpessoais;
- e) pedantismo e aderência excessivos às convenções sociais;
- f) rigidez e teimosia;
- g) insistência não-razoável por parte do paciente para que os outros se submetam exatamente à sua maneira de fazer as coisas ou relutância não-razoável em permitir que os outros façam as coisas;
- h) intrusão de pensamentos ou impulsos insistentes e inoportunos.

\*OMS (1993).



torno de personalidade ansiosa pode ser feito em cerca de 60% dos fóbicos sociais; no entanto, muitos pacientes não preenchem mais as diretrizes diagnósticas de transtorno de personalidade após a melhora da ansiedade. Possivelmente, o transtorno de personalidade ansiosa e a fobia social, na verdade, são parte de um *continuum*, com a diferença principal sendo mais quantitativa do que qualitativa, no qual o transtorno de personalidade é mais grave (Alden et al., 2002).

### Transtorno de personalidade dependente (F60.7)

As personalidades dependentes apresentam tendência de delegar aos outros as decisões cotidianas de sua vida, pedindo conselhos e reassuramentos, subordinando suas próprias necessidades àquelas dos outros dos quais é dependente e aquiescente aos desejos desses. São indivíduos relutantes em exigir seus direitos às pessoas das quais dependem, seja por sentirem-se desconfortáveis ou desamparados quando sozinhos, seja por medo exagerado de incapacidade de cuidado próprio, preocupados em ser abandonados por aquele com o qual têm relacionamento íntimo e de serem deixados para cuidar de si próprios. Por vezes, aspectos associados podem incluir perceberem-se como desamparados, incompetentes e com falta de vigor (OMS, 1993). Os critérios para o seu diagnóstico estão no Quadro 23.12.

O diagnóstico de transtorno de personalidade dependente pode ser feito em muitos pacientes com transtorno de pânico/agorafobia. O componente de evitação tem sido associado à personalidade dependente, uma vez que sua persistência no funcionamento tende a perpetuar o transtorno de pânico. A presença deste

transtorno de personalidade também aumenta o risco de desenvolvimento de quadros depressivos (Alnaes; Torgersen, 1997). A associação e a sobreposição da personalidade dependente com a de evitação e histriônica é freqüente.

### Outros tipos

Outros transtornos de personalidade são descritos como categorias residuais na CID-10, recebendo os códigos F60.8 (excêntrica, imatura, narcisista, passivo-agressiva) ou F60.9 (não-especificado). Já o DSM-IV descreve o transtorno de personalidade narcisista e dois transtornos que estão no Apêndice, requerendo mais estudos para sua consolidação: transtorno de personalidade passivo-agressiva (negativista) e transtorno de personalidade depressiva.

### Transtorno de personalidade narcisista

A personalidade narcisista é caracterizada pela grandiosidade de fantasia e comportamento, hipersensibilidade à avaliação de outros, sentimentos de autoridade e falta de empatia. Frequentemente, os narcisos apresentam sentimento de superioridade em relação aos outros, exagero de suas capacidades e talentos, necessidade de atenção, arrogância e comportamentos auto-referentes. É diagnosticada com maior freqüência em homens e é mais comum em amstras forenses, nas quais está associada à personalidade anti-social (Coid, 2003).

#### Quadro 23.11 Características do transtorno de personalidade ansiosa (de evitação) (F60.6)\*

Transtorno de personalidade caracterizado por:

- a) sentimentos persistentes e invasivos de tensão e apreensão;
- b) crença de ser socialmente inepto, pessoalmente desinteressante ou inferior aos outros;
- c) preocupação excessiva em ser criticado ou rejeitado em situações sociais;
- d) relutância em se envolver com pessoas, a não ser com certeza de ser apreciado;
- e) restrições no estilo de vida devido à necessidade de segurança física;
- f) evitação de atividades sociais e ocupacionais que envolvam contato interpessoal significativo por medo de críticas, desaprovação ou rejeição.

Aspectos associados podem incluir hipersensibilidade à rejeição e críticas.

\*OMS (1993).

#### Quadro 23.12 Características do transtorno de personalidade dependente (F60.7)\*

Transtorno de personalidade caracterizado por:

- a) encorajar ou permitir a outros tomarem a maioria das importantes decisões da vida do indivíduo;
- b) subordinação de suas próprias necessidades àquelas dos outros dos quais é dependente e aquiescência aos desejos destes;
- c) relutância em fazer exigências, ainda que razoáveis, às pessoas das quais depende;
- d) sentir-se desconfortável ou desamparado quando sozinho por causa de medos exagerados ou incapacidade de se autocuidar;
- e) preocupações com medos de ser abandonado por uma pessoa com a qual tem relacionamento íntimo e de ser deixado para cuidar de si próprio;
- f) capacidade limitada de tomar decisões cotidianas sem excesso de conselhos e reassuramento pelos outros.

Aspectos associados podem incluir perceber-se como desamparado, incompetente e com falta de vigor.

\*OMS (1993).

## RELAÇÃO COM OUTROS TRANSTORNOS MENTAIS

Existe grande frequência de co-morbidades entre os transtornos de personalidade e outras condições mentais. O maior problema é determinar a natureza desta relação: se o transtorno de personalidade é fator que aumenta a predisposição, consequência, forma atenuada ou independente. Cloninger e Svrakic (2000) consideram que há semelhanças entre várias doenças mentais (Eixo I do DSM) e transtornos de personalidade (Eixo II do DSM). Essa similaridade fenotípica poderia representar características comuns em termos de marcadores tipo traço (*trait*) ou tipo estado (*state*) (Tab. 23.3).

A melhora do funcionamento de personalidades, principalmente as dependentes e de evitação, após tratamento bem-sucedido de sintomas ansiosos-fóbicos, sugere que alguns transtornos de personalidade seriam secundários a algumas doenças mentais (Lopez-Ibor, 1997).

Já a associação de transtornos de personalidade com quadros psicóticos pode ocorrer de duas formas: ambos formariam um *continuum*, por similaridade epidemiológica e familiar; ou tais personalidades exibiriam maior propensão em precipitar transtornos mentais, com os quais não manteriam relação de contigüidade, mas de co-morbidade. Esta continuidade nosológica foi encontrada em distímicos e ciclotímicos que passaram a integrar a lista de transtornos do humor e em personalidades esquizotípicas e paranóides relacionadas à esquizofrenia (Kendler; Neale, 1995). É descrita também relação entre transtorno de personalidade esquizóide e transtornos do espectro do autismo, especialmente a síndrome de Asperger (Scheeringa, 2001).

Outros estudos mostram associação entre os transtornos de personalidade e os mentais sem estabelecer relação causal. Bejerot, Ekselius e Von Knorring (1998) avaliaram portadores de transtorno obsessivo-compulsivo e observaram que 75% dos pacientes tinham transtorno de personalidade, de todos os tipos, mas principalmente do *cluster C*, sendo 36% com personalidade anancástica. Por sua vez, Robertson e colaboradores (1997) observaram que 64% dos pacientes com transtorno de Tourette manifestavam transtornos de personalidade, contra 6% no grupo-controle. Por sua vez, indivíduos com transtornos de personalidade *borderline* têm maior prevalência de transtornos do humor (Magill, 2004).

A associação entre abuso e dependência de substâncias e transtornos de personalidade também tem sido objeto de estudo. A taxa de prevalência de outras condições mentais em pacientes que abusam de opióides pode chegar a 80%, com prevalência de transtornos

de personalidade anti-social e do humor muito maior do que na população em geral. Existe, porém, dificuldade na diferenciação entre transtornos de personalidade primários ou secundários ao abuso ou dependência de substâncias. Para evitar a influência de sintomas de abstinência ou de intoxicação na avaliação, Brooner e colaboradores (1997) examinaram 716 pacientes dependentes de opióides após desintoxicação no período de manutenção de metadona, e o diagnóstico de transtorno de personalidade só foi no caso de comportamento estável e pervasivo, mesmo em períodos de abstinência. Observaram morbidade psiquiátrica em 47% da amostra e os diagnósticos mais comuns foram: personalidade anti-social (em 25,1%) e depressão maior (em 15,8%). Rounsaville e colaboradores (1998) analisaram 370 pacientes internados para tratamento de abuso e dependência de várias substâncias. Muitos dos critérios que definem transtornos de personalidade incluem abuso de substâncias ou comportamentos que são parte do estilo de vida de pacientes dependentes de substâncias ilícitas. Para diferenciar os transtornos de personalidade primários e secundários, cada sintoma foi pontuado como atribuído ao abuso de substâncias ou independente deste, ocorrendo em períodos nos quais não há uso de substâncias. A maioria dos pacientes (57%) preenchia critérios para, pelo menos, um transtorno de personalidade, principalmente personalidades anti-social (27%) e *borderline* (18,4%). A inclusão de sintomas ligados ao uso de substância levou ao aumento de 19,2% de personalidade anti-social e 11,4% de *borderline*. Skodol, Oldham e Gallaheer (1999) estudaram a taxa de co-morbidade de modo inverso, pois avaliaram a prevalência de abuso/dependência de substâncias em 200 pacientes com transtornos de personalidade. Encontraram associação entre personalidade *borderline* e abuso/dependência de substâncias com exceção de álcool e *cannabis*, enquanto a personalidade anti-social foi relacionada ao abuso/dependência de substâncias, com exceção de álcool, *cannabis* e estimulantes. Concluindo, esses estudos mostram maior prevalência de transtorno de personalidade em pacientes que abusam ou são dependentes de substâncias.

## EVOLUÇÃO E PROGNÓSTICO

Os transtornos de personalidade, por definição, são de início precoce e possuem longa duração. Embora os sintomas persistam ao longo da vida, alguns subtipos podem apresentar melhora, com prognóstico mais favorável (Paris, 2003).

**Tabela 23.3**

Relação entre fenótipos de transtornos de personalidade e transtornos do Eixo I do DSM

Transtorno mental (Eixo I)	Transtorno de personalidade (Eixo II)	Sintomas compartilhados
Esquizofrenia Transtorno delirante persistente Depressão maior Transtorno bipolar Transtorno obsessivo-compulsivo Fobia social Transtorno de pânico com agorafobia	Esquizotípico esquizóide Paranóide Depressivo <i>Borderline</i> Narcisista Histriônico Anti-social Anancástico Ansiosa (evitação) Dependente	Sintomas negativos e positivos Desconfiança, suspeita Tendência à tristeza, anedonia Oscilações de humor, impulsividade Hipocondria, inflexibilidade Timidez, comportamento de evitação Dependência

Um estudo prospectivo de seis anos com portadores de transtorno de personalidade *borderline* internados no início do acompanhamento demonstrou que 75% dos pacientes apresentaram remissão dos sintomas. Além disso, 4% cometeram suicídio, apesar de 80% terem tentativas prévias. O prognóstico do transtorno de personalidade *borderline* depende de muitos fatores, incluindo instabilidade emocional, maior duração de internações prévias, disforia, história familiar de doença mental, idade mais jovem no início do tratamento e agressividade dos pais, os quais pioram o prognóstico. Todavia, maior quociente de inteligência, ausência de divórcio dos pais e de atos autodestrutivos durante a primeira internação são fatores de bom prognóstico (Lieb et al., 2004). O transtorno de personalidade anti-social tende a melhorar com a idade, com a redução dos atos criminosos, embora persista a desadaptação social e familiar. Já os demais transtornos de personalidade mantêm-se inalterados (Paris, 2003).

Abuso e/ou dependência de substâncias psicoativas, suicídio e tentativa de suicídio são complicações comuns em várias categorias desses transtornos (APA, 1994), e a presença de transtorno de personalidade é associada a maior gravidade do abuso de substância, requerendo tratamento mais intensivo e de maior duração (Brooner et al., 1997; Rounsaville et al., 1998). No entanto, Skodol, Oldham e Gallaher (1999) observaram que a presença de transtornos de personalidade não aumenta a cronicidade do abuso/dependência de substâncias, mas é indicativo de maior comprometimento global.

Foi estudada também a evolução de outras condições mentais, quando transtornos de personalidade estão presentes. Há evidências de maior gravidade e pior evolução de depressão quando há transtorno de personalidade *borderline* (Alnaes; Torgersen, 1997). Entretanto, a presença de transtorno de personalidade não tem correlação com a gravidade nem influencia o prognóstico de transtornos somatoformes tratados com terapia cognitivo-comportamental (Leibbrand; Hiller; Fichter, 1999). Portanto, geralmente há maior prevalência de algumas condições mentais, sobretudo abuso/dependência de substâncias, em pacientes com transtorno de personalidade. Esses transtornos em geral são mais graves e de abordagem terapêutica mais difícil e prolongada quando comparados com os que ocorrem em pacientes sem transtorno de personalidade, mas são passíveis de tratamento, e o prognóstico a longo prazo dessas psicopatologias associadas nem sempre é ruim.

Os pacientes com transtornos de personalidade, quando comparados com sujeitos-controle sadios, passam por mais tratamentos, hospitalizações, incapacidades profissionais, têm maior comprometimento global e morbidade maior (Drake; Vaillant, 1985; Alnaes; Torgersen, 1997; Skodol; Oldham; Gallaher, 1999), além de sofrerem mais acidentes, manifestarem infecções por HIV e promiscuidade sexual e procurarem mais serviços de saúde (Lopez-Ibor, 1997). A longo prazo, ocorrem importantes conseqüências sociais e pessoais. Adolescentes mulheres com transtorno de personalidade anti-social quando adultas têm maior taxa de mortalidade, aumento da taxa de criminalidade (10 a 40 vezes), aumento da taxa de morbidade psiquiátrica e de relacionamentos disfuncionais e violentos, além de aumento do uso de serviços de saúde e sociais (Pajer, 1998).

## TRATAMENTO

O tratamento do indivíduo com transtorno de personalidade é aplicado em duas situações gerais: para aliviar o sofrimento subjetivo do paciente ou de seu grupo social.

A demanda é variável e dependente da psicopatologia: segundo Drake e Vaillant (1985), 80% dos transtornos de personalidade nunca receberam tratamento algum. Alguns casos, como personalidade esquizóide, raramente solicitam tratamento; outros, como personalidade *borderline*, utilizam serviços de saúde em excesso (Zanarini et al., 2004). Há ainda a personalidade anti-social que é encaminhada a tratamento específico por amigos e por familiares, ou mesmo por determinação judicial, em função do prejuízo ou do sofrimento que causa ao seu grupo social.

Três tipos de tratamentos serão abordados aqui. As psicoterapias foram estudadas longamente por meio de técnicas especializadas diversas, de alto custo, intensivas ou breves. A farmacoterapia promove alívio sintomático de quadros mentais concomitantes ou sintomas do próprio transtorno. Finalmente, a institucionalização e a hospitalização são indicados em alguns casos ou situações emergenciais.

## Psicoterapia

Os princípios gerais que norteiam o tratamento psicoterápico dos transtornos de personalidade são aqueles que auxiliam no alívio dos sintomas e os que diminuem as dificuldades emocionais e sociais desses indivíduos.

Os indivíduos com transtornos de personalidade que compõem o *cluster A* – paranóide, esquizóide, esquizotípico – raramente procuram tratamento, a não ser que desenvolvam doença mental sendo, então, trazidos pela família.

O tratamento psicoterápico dos pacientes paranóides é complicado e exaustivo, já que relação de confiança é muito difícil de ser estabelecida; além de desconfiarem do terapeuta, tais doentes evitam informações pessoais reveladoras e negam suas dificuldades. No atendimento individual, costumam sentir-se ameaçados pela iminente intimidade.

Inicialmente, recomenda-se que o terapeuta mantenha postura profissional de modo perseverante, evitando ao máximo atitudes muito amigáveis, para que alguma confiança possa ser desenvolvida. A escuta suportiva, empática e sem julgamentos propicia a manutenção desse clima. Uma vez estabelecido vínculo de confiança, o paciente deve ser encorajado a testar suas idéias persecutórias durante a sessão e posteriormente em seu meio, para que seja feita reavaliação das mesmas. Os pacientes esquizóides não toleram bem o contato freqüente, necessitando de certa distância e isolamento que devem ser respeitados. Os conceitos psicanalíticos podem ser úteis na compreensão de algumas deficiências no desenvolvimento e das defesas estabelecidas pelos esquizóides para que haja proteção intrapsíquica e preservação da noção de *self*.

As técnicas comportamentais e cognitivas podem ser úteis na redução do isolamento social; apesar de algumas vantagens do tratamento em grupo, como medidas de reeducação social e possibilidade de lidar com dificuldades de relacionamento com outros, a psicoterapia individual continua sendo a mais indicada.

Finalmente, para os indivíduos esquizotípicos, regras semelhantes à da psicoterapia das personalidades esquizóides são válidas: respeito ao isolamento próprio e característico, desenvolvimento lento e progressivo de relação terapêutica, uso de técnicas comportamentais e cognitivas para melhor desenvolvimento de comportamentos e contatos sociais adequados e aprendizado da aceitação do modo de ser solitário.

Em relação à psicoterapia dos pacientes pertencentes ao *cluster B*, a dos indivíduos *borderlines*, apesar da grande literatura a respeito, é a que apresenta mais controvérsias.

Mesmo que a ênfase na abordagem de apoio ou naquela mais psicanalítica tenha variado a partir da década de 1940 e apesar das diferenças teóricas entre os vários autores, existe certo consenso em relação aos princípios gerais que norteiam a psicoterapia dos pacientes *borderlines* (Dulit; Marin; Frances, 1993):

1. Definição clara de um *setting* estável para o tratamento, com apontamento ativo de qualquer desvio.
2. Intervenção verbal ativa do terapeuta na identificação, confronto e orientação dos comportamentos transferenceis distorcidos durante a sessão.
3. Tolerância e exploração da transferência negativa sem retaliação ou negação.
4. Desenvolvimento da percepção do paciente para suas comunicações afetivas por meio de comportamentos (atuações).
5. Tornar os comportamentos autodestrutivos não-gratificantes e colocar limites nos que ameaçam o paciente e a terapia.
6. Focalizar as clarificações e as interpretações no “aqui e agora” e não em reconstruções genéricas.
7. O terapeuta deve prestar muita atenção em seus sentimentos contratransferenciais.

O terapeuta deve decidir, em primeiro lugar, se determinado paciente se beneficiaria mais com apenas uma intervenção na crise, psicoterapia breve de suporte ou psicoterapia mais intensiva e reconstrutora.

Alguns autores enfatizam que a dificuldade nuclear desses indivíduos é a inability de manter lembranças suavizadoras de pessoas significativas nos momentos de separação ou estresse. Dessa maneira, o papel psicoterapêutico central é a criação de relação empática que permita a internalização de memórias reais satisfatórias. Ambiente assegurador, com telefonemas, sessões extras, cartas nas férias, etc., é recomendado para que haja diminuição dos sentimentos de abandono e condutas autodestrutivas. Posteriormente, deve ser trabalhada a idealização do terapeuta, para que os pacientes o enxerguem e o aceitem como pessoa. Em contrapartida, Kernberg acredita que a idealização do terapeuta deve ser trabalhada precocemente, já que esta defesa primitiva é enfraquecedora para o ego, assim como a identificação projetiva e a dissociação. Sugere que a psicoterapia deva ser mais suportiva com clarificações dos padrões distorcidos de envolvimento, colocação de limites nas atuações (*acting-out*) e relacionamento terapêutico (ausência de neutralidade) (Dulit; Marin; Frances, 1993).

Apesar das diferenças entre os diversos autores que estudam a psicoterapia dos casos mencionados, é consenso que a mudança básica na personalidade seja a meta.

Técnicas comportamentais foram desenvolvidas para suicidas. Os objetivos a serem alcançados se hierarquizam da seguinte maneira (Dulit; Marin; Frances, 1993):

1. Comportamentos suicidas
2. Comportamentos que interferem na terapia
3. Comportamentos que interferem na qualidade de vida
4. Aquisição de habilidades sociais

Apesar da enorme descrença diante do tratamento das personalidades anti-sociais, algum sucesso na alteração dos comportamentos desadaptativos e no desenvolvimento do senso de responsabilidade perante si e o outro pode ser alcançado com a utilização

de unidades especiais onde os limites sejam muito rígidos e o ambiente forneça respostas consistentes aos diferentes comportamentos, com manutenção de hierarquia bem-estruturada. A intervenção precoce em crianças com transtornos da conduta é a melhor prevenção (Paris, 2004b).

Apesar da ausência de estudos controlados nessa área, a psicoterapia individual e a psicanálise são os métodos indicados para o tratamento das personalidades narcisistas. A grandiosidade e a necessidade de auto-suficiência são consideradas defesas contra sentimentos primitivos de raiva, inveja e desesperança, devendo, portanto, ser confrontados ativamente. Para Kohut, a principal característica desses pacientes é a necessidade intensa de outros para a manutenção de sua auto-estima, sendo a idealização do terapeuta inicialmente necessária para o entendimento das falhas parentais na infância (Dulit; Marin; Frances, 1993).

A psicoterapia dos pacientes histriônicos deve ser focalizada na intensa dependência destes e no uso da sedução, da idealização e da manipulação de comportamentos autodestrutivos para a obtenção de gratificação dessa necessidade de dependência. A meta da terapia é tornar conscientes tais mecanismos por meio da interpretação transferencial. Alguns autores recomendam equilíbrio entre gratificação e decepção para que o indivíduo entenda os limites da complacência que possa esperar de outros (Dulit; Marin; Frances, 1993).

A personalidade dependente é usualmente muito sensível e tem grande dificuldade para suportar a solidão; sendo assim, os dependentes gastam anos aperfeiçoando técnicas para conquistar a proximidade dos outros. É importante o encorajamento para atividades inicialmente prazerosas no passado, participação em grupos sociais diversos, assim como o aprendizado com desenvolvimento de atividades que permitam maior suporte no enfrentamento do medo da solidão. A contratransferência despertada por telefonemas e demandas extras deve ser controlada e lidada reflexivamente com o paciente, fornecendo material em benefício do mesmo.

As personalidades anancásticas gastam horas em autojustificações, perfeccionismos, metas grandiosas e ambiciosas, razões pelas quais tentam manter seus familiares e amigos sob controle. O trabalho deve enfocar a confiança para suplantar a indecisão e a insegurança, o pensamento ruminativo e a supressão da emoção comuns. Posturas antiperfeccionistas, como estimulação de maneiras rápidas de resolver problemas, de aceitação de falhas e enganos, bem como a colocação da irrealidade desse perfeccionismo devem ser adotadas.

Devido à grande associação de fobia social e sintomas ansiosos com o transtorno de personalidade de evitação, técnicas comportamentais como exposição, dessensibilização, treino de habilidades sociais e psicoterapia cognitiva também são úteis para esses casos. Suporte inicial e melhora da auto-imagem podem ser úteis no encorajamento da exploração de interações com outros. A psicoterapia de grupo é bastante vantajosa, propiciando o contato com os demais em ambiente de grande aceitação.

A terapia cognitivo-comportamental está indicada no tratamento de transtornos de personalidade, visando à modificação de pensamentos automáticos e de crenças disfuncionais (Arntz, 1999). É efetiva mesmo quando os transtornos de personalidade estão associados a outras psicopatologias, como os transtornos obsessivo-compulsivo e somatoformes (Leibbrand; Hiller; Fichter, 1999).

Perry, Banon e Ianni (1999), em uma revisão de 15 estudos sobre a eficácia de psicoterapia de base psicodinâmica, cognitiva e de suporte para transtornos de personalidade, observaram que houve melhora dos sintomas em todos os estudos e que em quatro deles 52% dos pacientes, em média, recuperaram-se (em média de 1,3



anos). Os indivíduos com transtornos de personalidade do *cluster C* melhoram com terapia com duração menor do que um ano, enquanto os pacientes com outros transtornos de personalidade precisam de maior tempo de tratamento.

## Farmacoterapia

Evidências da presença de alterações neuroquímicas em transtornos de personalidade levam ao uso crescente de medicamentos para o tratamento dessas condições. A maioria dos estudos é direcionada para o tratamento medicamentoso do transtorno de personalidade *borderline*, mas há também estudos com novas farmacoterapias para transtorno de personalidade anti-social com bons resultados no controle de sintomas específicos em curto prazo. Entretanto, não existem estudos de longo prazo avaliando melhora global no funcionamento social (Markovitz, 2004).

Tyrer e Bateman (2004) propõem abordagem medicamentosa baseada no conjunto de sintomas apresentados pelo paciente. Alterações cognitivas e de percepção sensorial seriam tratadas com antipsicóticos; alterações de humor, com antidepressivos (ISRSs ou IMAOs); e alterações da impulsividade, com ISRSs ou estabilizadores do humor.

Seguindo a classificação do DSM-IV, o tratamento farmacológico preconizado para as personalidades incluídas no *cluster A* pode ser feito com doses baixas de antipsicóticos com a finalidade de corrigir distorções cognitivas e sintomas psicóticos.

Há extensa literatura a respeito do tratamento do transtorno de personalidade *borderline*, uma vez que alta proporção de pacientes toma medicamento continuamente para controlar vários sintomas. Foram obtidos resultados positivos no controle de sintomas psicóticos e de auto-agressão com uso de antipsicóticos de segunda geração. Todavia, estabilizadores de humor têm eficácia no controle da instabilidade emocional (Markovitz, 2004), enquanto ISRSs são efetivos para o controle da impulsividade (Lieb et al., 2004).

Em relação ao *cluster C*, doses baixas de benzodiazepínicos por curto período de tempo podem ser úteis em situações de crise, com o intuito de reduzir a ansiedade, para abrir espaço à psicoterapia. O uso de antidepressivos pode ser benéfico a longo prazo para o controle de sintomas ansiosos, fóbicos, depressivos e obsessivos-compulsivos, porém não há estudos específicos. A intervenção farmacológica baseia-se nas evidências obtidas com o tratamento dos respectivos transtornos do Eixo I.

Em abordagem mais geral, sem considerar qual transtorno de personalidade estava presente, Kavoussi e Coccato (1998) estudaram o efeito do valproato de sódio na dose de 1,0 a 2,0 g/dia na irritabilidade e no comportamento impulsivo agressivo de indivíduos, que não tinham melhorado com ISRSs. Dos oito pacientes estudados, seis mostraram redução significativa em ambos os sintomas.

## Tratamento hospitalar ou hospitalização parcial

A internação hospitalar deve ser considerada quando o paciente com transtorno de personalidade apresentar surto psicótico, com conduta heteroagressiva ou suicida. Esse recurso é adequado e necessário quando a evolução se apresentar desfavorável e a prioridade for o tratamento de urgências médicas. Personalidades *borderlines* com repetidas tentativas de suicídio e autolesão são as condições mais habituais dos serviços de saúde, enquanto que outras perso-

nalidades passam geralmente compensadas no seu ambiente ou recusam qualquer consulta médica (Paris, 2003). Durante toda a vida, 72% dos indivíduos com transtorno de personalidade *borderline* são internados pelo menos uma vez e, entre os pacientes internados, 9 a 40% são diagnosticados com transtorno de personalidade *borderline* (Lieb et al., 2004).

Bateman e Fonagy (2000, 2001) demonstraram a efetividade do tratamento psicodinâmico individual e em grupo de pacientes com transtorno de personalidade *borderline* em regime de hospitalização parcial por 18 meses em estudo randomizado com grupo-controle. Em acompanhamento de 18 meses após a alta, o grupo experimental manteve o ganho obtido em redução do número de tentativas de suicídio, atos de automutilação, sintomas depressivos, número e duração de internações, uso de psicofármacos e adaptação social. O estudo constata que tratamentos intensivos podem trazer benefícios a tais pacientes, com modificações mais duradouras de comportamento e adaptação.

## Planejamento terapêutico

O tratamento de transtornos de personalidade exige integração e coordenação de diversas abordagens terapêuticas, além de planejamento e manutenção de motivação para mudanças. A conceituação de fases progressivas, cada qual com suas abordagens particulares direcionadas a problemas específicos, permite a melhor organização das intervenções. Em princípio, nas fases iniciais predominam as terapias medicamentosas e cognitivo-comportamentais; eventualmente, a hospitalização. Nos estágios mais tardios, são incluídas as psicoterapias psicodinâmicas ou a psicanálise, além de estratégias para a reabilitação e reintegração. Livesley (2005b) propõe cinco fases subseqüentes: 1) segurança e proteção na crise; 2) continência; 3) regulação e controle; 4) exploração e mudança; e 5) integração e síntese. A construção e a manutenção de relação de colaboração entre paciente e terapeuta são fundamentais nesse longo processo de transformação.



### Atenção

O tratamento de transtornos de personalidade exige integração e coordenação de diversas abordagens terapêuticas, além de planejamento e manutenção de motivação para mudanças.

## REFERÊNCIAS

- AKIYOSHI, J. et al. Relationship between SCL-90, Maudsley Personality Inventory and CCK4-induced intracellular calcium response in T cells. *Psychiatry Res.*, v.81, n.3, p.381-386, 1998.
- ALDEN, L.E. et al. Avoidant personality disorder: current status and future directions. *J. Personal Disord.*, v.16, n.1, p.1-29, 2002.
- ALNAES, R.; TORGERSEN, S. Personality and personality disorders predict development and relapses of major depression. *Acta Psychiatr. Scand.*, v.95, n.4, p. 336-342, 1997.
- AMERICAN PSYCHIATRIC ASSOCIATION. *Diagnostic and statistical manual of mental disorders (DSM-IV)*. Washington, DC, 1994.
- ARNTZ, A. Do personality disorders exist? On the validity of the concept and its cognitive-behavioral formulation and treatment. *Behav. Res. Ther.*, v.37, p.S97-134, 1999. Suppl. 1.



- BATEMAN, A.W.; FONAGY, P. Effectiveness of psychotherapeutic treatment of personality disorder. *Br. J. Psychiatry*, v.177, p.138-143, 2000.
- . Treatment of borderline personality disorder with psychoanalytically oriented partial hospitalization: an 18-month follow-up. *Am. J. Psychiatry*, v.158, n.1, p.36-42, 2001.
- BEJEROT, S.; EKSELIUS, L.; VON KNORRING, L. Comorbidity between obsessive-compulsive disorder (OCD), and personality disorders. *Acta Psychiatr. Scand.*, v.97, n.6, p.398-402, 1998.
- BOWLBY, J. *Trilogia apego e perda*. São Paulo: Martins Fontes, 1990. v.1 e v.2.
- BROONER, R.K. et al. Psychiatric and substance use comorbidity among treatment. *Arch. Gen. Psychiatry*, v.54, p.71-80, 1997.
- CADORET, R.J.; STEWART, M.A. Na adoption study of attention deficit hyperactivity/ aggression and their relationship to adult antisocial personality. *Comprehensive Psychiatry*, v.32, p.73-82, 1991.
- CHANG, C.J. et al. Morbidity risk of psychiatric disorders among the first degree relatives of schizophrenia patients in Taiwan. *Schizophrenia Bull.*, v.28, n.3, p.379-392, 2002.
- CLONINGER, C.R.; SVRAKIC. Personality disorders. In: SADOCK, B.J.; SADOCK, V.A. (Ed.). *Kaplan & Sadock's comprehensive textbook of psychiatry VII on CD-ROM*. 7th. ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 2000.
- COCCARO, E.F. et al. Cerebrospinal fluid vasopressin levels correlates with aggression and serotonin function in personality-disordered subjects. *Arch. Gen. Psychiatry*, v.55, p.708-714, 1998.
- COID, J. Epidemiology, public health and the problem of personality disorder. *British Journal of Psychiatry*, v.182, p.s3-s10, 2003.
- DAMASIO, A.R. A neural basis for sociopathy. *Archives Gen. Psychiatry*, v.57, p.128-130, 2000.
- DEL-BEN, C.M. Neurobiologia do transtorno de personalidade anti-social. *Revista de Psiquiatria Clínica*, v.32, p.27-36, 2005.
- DRAKE, R.E.; VAILLANT, G.I. A validity study of axis II of DSM-III. *Am. J. Psychiatry*, v.142, p.553-558, 1985.
- DULIT, R.A.; MARIN, D.B.; FRANCES, A.J. Cluster B personality disorders. In: DUNNER, D.L. (Ed.). *Current psychiatric therapy*. Philadelphia: W.B. Saunders, 1993, p. 405-411.
- FREUD, S. *Obras psicológicas*. Imago, s/d. Edição Standard Brasileira, 24 vols.
- GOODMAN, M.; NEW, A.; SIEVER, L. Trauma, genes, and the neurobiology of personality disorders. *Ann. N. Y. Acad. Sci.*, 1032, p.104-116, 2004.
- GUNDERSON, J. Personality disorders. In: WIDINGER, T.A. et al. (Ed.). *DSM-IV sourcebook*. American Psychiatric Association, Washington, 1996, p.647-664.
- HILL, J. Early identification of individuals at risk for antisocial personality disorder. *Brit. J. Psychiatry Suppl.*, v.44, p.S11-14, 2003.
- JABLENSKY, A. The classification of personality disorders: critical review and need for rethinking. *Psychopathology*, v.35, p.112-116, 2002.
- KAPLAN, H.I.; SADOCK, B.J. Synopsis of psychiatry. 8th ed. Baltimore: Williams & Wilkins, 1998.
- KAVOUSSI, R.J.; COCCARO, E.F. Divalproex sodium for impulsive aggressive behaviour in patients with personality disorders. *J. Clin. Psychiatry*, v.59, p.676-680, 1998.
- KENDLER, K.S.; NEALE, M.C.; WALSH, D. Evaluating the spectrum concept of schizophrenia in the Roscommon Family Study. *Am. J. Psychiatry*, v.152, n.5, p.749-754, 1995.
- LAHEY, B.B. et al. Predicting future antisocial personality disorder in males from a clinical assessment in childhood. *J. Consult. Clin. Psychol.*, v.73, n.3, p.389-399, 2005.
- LEIBBRAND, R.; HILLER, W.; FICHTER, M. Influence of personality disorders on therapy outcome in somatoform disorders at 2-year follow-up. *J. Nerv. Ment. Dis.*, v.187, p.509-512, 1999.
- LIEB, K. et al. Borderline personality disorder. *Lancet*, v.364, n.9432, p.453-461, 2004.
- LIVESLEY, W.J. Behavioral and molecular genetic contributions to a dimensional classification of personality disorder. *J. Personal Disord.*, v.19, n.2, p.131-155, 2005a.
- . Principles and strategies for treating personality disorder. *Can. J. Psychiatry*, v.50, n.8, p.442-450, 2005b.
- LIVESLEY, W.J.; JANG, K.L.; VERNON, P.A. Phenotypic and genetic structure of traits delineating personality disorder. *Arch. Gen. Psychiatry*, v.55, p. 941-948, 1998.
- LÓPEZ IBOR JR., J.J. The concept and boundaries of personality disorders. *Am. J. Psychiatry*, v.154, n.6, p.20-25, 1997. Suppl.
- MAGILL, CA. The boundary between borderline personality disorder and bipolar disorder: current concepts and challenges. *Can. J. Psychiatry*, v.49, n.8, p.551-556, 2004.
- MANNUZZA, S. et al. Adult psychiatric status of hyperactive boys grown up. *Am. J. Psychiatry*, v.155, p.493-498, 1998.
- MANNUZZA, S. et al. Significance of childhood conduct problems to later development of conduct disorder among children with ADHD: a prospective follow-up study. *J. Abnorm. Child Psychol.*, v.32, n.5, p.565-573, 2004.
- MARKOVITZ, R.J. Recent trends in the pharmacotherapy of personality disorders. *J. Personal Dis.*, v.18, p.90-101, 2004.
- MOELLER, F.G. et al. Psychiatric aspects of impulsivity. *Am. J. Psychiatry*, v.158, n.11, p.1783-1793, 2001.
- MONARCH, E.S.; SAYKIN, A.J.; FLASHMAN, L.A. Neuropsychological impairment in borderline personality disorder. *Psychiatr. Clin. North Am.*, v.27, n.1, p.67-82, 2004.
- MÜLLER, C. *Lexikon der Psychiatrie*. Berlin: Springer, 1986.
- ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DA SAÚDE. *Classificação de transtornos mentais e de comportamento da CID-10*. Porto Alegre: Artmed, 1993.
- PAJER, K.A. What happens to "bad" girls? A review of the adult outcomes of antisocial adolescent girls. *Am. J. Psychiatry*, v.155, p.862-870, 1998.
- PARIS, J. Gender differences in personality traits and disorders. *Curr. Psychiatry Rep.*, v.6, n.1, p.71-74, 2004a.
- . Personality disorders over time: implications for psychotherapy. *Am. J. Psychother.*, v.58, n.4, p.420-429, 2004b.
- . Personality disorders over time: precursors, course and outcome. *J. Personal. Disord.*, v.17, n.6, p.479-488, 2003.
- . Recent advances in the treatment of borderline personality disorder. *Can. J. Psychiatry*, v.50, n.8, p.435-441, 2005.
- PERRY, J.C.; BANON, E.; IANNI, F. Effectiveness of psychotherapy for personality disorders. *Am. J. Psychiatry*, v.156, p.1312-1321, 1999.
- PETERS, U.H. *Wörterbuch de Psychiatrie und medizinischen Psychologie München*. Urban & Schwarzenberg, 1984.
- ROBERTSON, M.M. et al. Personality disorder and psychopathology in Tourette's syndrome: a controlled study. *Br. J. Psychiatry*, v.171, p.283-286, 1997.
- ROBINS, L.N.; REGIER, D.A. *Psychiatric disorders in America*. The Epidemiologic Catchment Area Study. New York: Free Press, 1991.
- ROUNSAVILLE, B.J. et al. Personality disorders in substance abusers: relation to substance use. *J. Nerv. Ment. Dis.*, v.186, p.87-95, 1998.
- SASS, H. Zur Klassifikation der Persönlichkeitsstörungen. *Nervenarzt*, v.57, p.193-203, 1986.
- SASS, H.; HERPERTZ, S. Personality disorders. In: BERRIOS, G.; PORTER, R. (Ed.). *A history of clinical psychiatry*. New York: New York University, 1995. p. 633-644.
- SCHEERINGA, M.S. The differential diagnosis of impaired reciprocal social interaction in children: a review of disorders. *Child Psychiatry Hum. Dev.*, v.32, n.1, p.71-89, 2001.
- SCHNEIDER, K. *Las personalidades psicopáticas*. Madrid: Morata, 1974.
- SKODOL, A.E.; OLDHAM, J.M.; GALLAHER, P.E. Axis II comorbidity of substance use disorders among patients referred for treatment of personality disorders. *Am. J. Psychiatry*, v.156, p.733-738, 1999.
- SLUTSKE, W.S. The genetics of antisocial behavior. *Curr. Psychiatry Rep.*, v.3, n.2, p.158-162, 2001.
- TORGERSEN, S.; KRINGLEN, E.; CRAMER, V. The prevalence of personality disorders in a community sample. *Arch. Gen. Psychiatry*, v.58, p.590-596, 2001.
- TORGERSEN, S. et al. A twin study of personality disorder. *Compr. Psychiatry*, v.41, n.6, p.416-425, 2000.
- TYRER, P.; BATEMAN, A.W. Drug treatment for personality disorders. *Advances in Psychiatric Treatment*, v.10, p.389-398, 2004.
- ZANARINI, M.C. et al. Mental health service utilization by borderline personality disorder patients and Axis II comparison subjects followed prospectively for 6 years. *J. Clin. Psychiatry*, v.65, p. 28-36, 2004.
- ZANARINI, M.C. et al. Severity of reported childhood sexual abuse and its relationship to severity of borderline psychopathology and psychosocial impairment among borderline inpatients. *J. Nerv. Ment. Dis.*, v.190, p. 381-387, 2002.

## Anorexia e bulimia nervosas

Táki Athanássios Cordás  
Fábio Tápia Salzano

Critérios diagnósticos, 361  
Anorexia nervosa, 361  
Bulimia nervosa, 365  
Diferenças clínicas, 369

Transtorno da compulsão alimentar periódica (TCAP), 369  
Anexo: orientação para pacientes com bulimia nervosa, 369  
Referências, 370

### CRITÉRIOS DIAGNÓSTICOS

- Anorexia nervosa: peso 85% abaixo do esperado; recusa e medo de ganhar peso; distorção da imagem corporal; amenorréia.
- Bulimia nervosa: peso adequado; episódios compulsivos; medidas purgativas e restritivas para controle do peso; medo de engordar.



#### Atenção

A meta da paciente com anorexia nervosa é emagrecer a qualquer custo.

### ANOREXIA NERVOSA

A anorexia nervosa acomete principalmente adolescentes e adultos jovens do sexo feminino ocasionando grandes prejuízos biopsicossociais, com aumento de morbidade e mortalidade.

A anorexia nervosa caracteriza-se por perda intensa de peso devido à restrição alimentar exagerada na busca desenfreada da magreza, distorção da imagem corporal e alterações do ciclo menstrual.

O termo anorexia não é o mais adequado psicopatologicamente, pois a real perda do apetite não ocorre pelo menos nos estágios iniciais da doença. A negação do apetite e o controle obsessivo do corpo tornam o termo alemão *Pubertätsmagersucht*, isso é “busca da magreza por adolescentes”, o mais adequado.

### Histórico

Habermas (1986) descreveu um caso sugestivo de anorexia nervosa em uma serva que viveu no ano de 895 chamada Friderada,

que após ter se recuperado de doença indefinida, passou a ter apetite voraz. Para tentar diminuí-lo, buscou refúgio em um convento. Restringiu sua dieta e passou a efetuar longos jejuns, e o quadro foi rapidamente evoluindo até a morte por desnutrição.

No século XIII, encontramos descrições de mulheres que jejuavam de forma exagerada para se aproximar espiritualmente de Deus, as “santas anoréxicas”. Outros comemorativos eram perfeccionismo, auto-suficiência, rigidez no comportamento, insatisfação consigo própria e distorções cognitivas, tal qual as anoréxicas de hoje. Um dos casos mais conhecidos é o de Catarina Benincasa, mais tarde Santa Catarina de Siena.

No ano de 1694, Richard Morton é autor do primeiro relato médico de anorexia nervosa descrevendo o tratamento de uma jovem mulher com intensa restrição alimentar e amenorréia, que recusou qualquer ajuda e morreu de inanição.

Na segunda metade do século XIX, a anorexia nervosa emergiu como entidade independente descrita pelo francês Charles Laségue (*apud Vandereycken; Van Deth, 1989*) como *anorexie hystérique*. No ano seguinte, William Gull relata três meninas com anorexia restritiva, com o nome de aepsia histórica.

Habermas (1989) relata a descrição feita por Charcot, no início do século XX, da busca da magreza e da preocupação excessiva com a forma corporal na anorexia nervosa. Também parece ter sido Charcot o primeiro a referir o uso de espartilhos de modo abusivo para delinear um corpo mais magro.

Possível comprometimento orgânico foi sugerido em 1914 por Simmonds, atribuindo a lesões da hipófise a causa de intenso emagrecimento em uma menina, sugerindo o pan-hipopituitarismo como causa da anorexia nervosa (Fairburn; Hope, 1988). Essa hipótese durou até meados dos anos de 1940, com o retorno à visão psicológica e psiquiátrica como causadora da anorexia nervosa.

### Epidemiologia

A realização de estudos epidemiológicos tem algumas dificuldades relacionadas ao correto diagnóstico da anorexia nervosa, recusa do indivíduo em procurar ajuda profissional e busca de tratamento apenas nos casos de maior gravidade. Esses três com-

plicadores principais certamente contribuem para a subavaliação da realidade.

A incidência de novos casos em mulheres jovens é de cerca de 8 por 100 mil pessoas, e em homens, menos de 0,5 por 100 mil pessoas anualmente, enquanto a prevalência é estimada entre 0,5 a 1% (Nielsen, 2001).

A anorexia nervosa começa preferencialmente na adolescência, mas se tem observado casos com início na infância ou após 40 anos de idade. Cerca de 90% dos pacientes são do sexo feminino, com grande maioria de raça branca e classe social média a alta; esses dados, no entanto, enfrentam grandes críticas em função de trabalhos em diferentes culturas, observando que essas também apresentam anorexia nervosa, desmentindo o mito da doença “das meninas bem-nascidas” (Soomro et al., 1995).

Em relação aos pacientes do sexo masculino, a prevalência mostra-se crescente e tendo como dado importante a maior incidência de homossexuais (Muisse; Stein; Arbess, 2003).

Já é clássica na literatura a maior frequência de indivíduos que trabalham em profissões em que a estética e o corpo são valorizados, como modelos e outros profissionais da moda, bailarinas clássicas, atores, atletas e estudantes de medicina, psicologia e nutrição (Klein; Walsh, 2004).

## Etiopatogenia

Não há apenas uma etiologia responsável pela anorexia nervosa. Acredita-se no modelo multifatorial, com contribuição de fatores biológicos, genéticos, psicológicos, socioculturais e familiares (APA, 2000) (Fig. 24.1.1).

## Fatores biológicos

Alterações nos neurotransmissores moduladores da fome e da saciedade, como a noradrenalina, a serotonina, a dopamina, e

os diferentes neuropeptídeos, têm sido postuladas (Kaye et al., 2000). Existem dúvidas, no entanto, se essas perturbações acontecem primariamente ou se são somente consequência do estado nutricional da anoréxica.

Também há aumento de cortisol no sangue, atribuído à maior secreção do hormônio liberador de corticotropinas. O aumento do cortisol em experimentos animais, por administração intracerebral, causa sintomas semelhantes aos encontrados na anorexia nervosa, como diminuição na alimentação, hipogonadismo hipotalâmico e redução de interesse sexual.

Somente essas alterações, no entanto, não são suficientes para explicar a variedade de sintomas observados na anorexia nervosa.

## Fatores genéticos

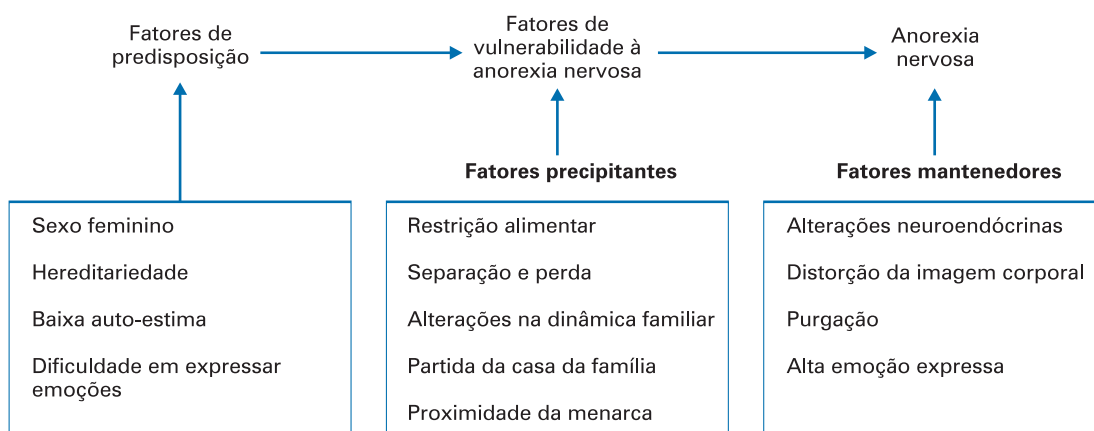
Alguns estudos revisados por Kaye e colaboradores (2000) apontam maior prevalência de anorexia nervosa em algumas famílias, sugerindo fator genético associado.

Holland e colaboradores (1984) estudaram gêmeos monozigóticos e dizigóticos, relatando maior concordância de anorexia nervosa no primeiro grupo. A ausência de trabalhos com amostra maior de pacientes e a ausência de estudos de adoção deixam esse item aberto a novos dados.

## Fatores psicológicos

Algumas alterações características na anorexia nervosa, tais como perfeccionismo, distorções cognitivas, rigidez no comportamento, necessidade de manter controle completo sobre a sua vida e ausência de relacionamentos afetivos e sexuais podem anteceder o desenvolvimento do quadro clínico.

Os pacientes tendem a evitar situações que possam lhes causar danos e não buscam recompensas em novas circunstâncias (Klump et al., 2000).



**Figura 24.1.1**

Mecanismo multifatorial na gênese da anorexia nervosa.

O abuso físico ou sexual na infância pode predispor a qualquer tipo de psicopatologia, como os transtornos da alimentação.

### Fatores socioculturais

A necessidade de ter um corpo esbelto e perfeito é reforçada no dia-a-dia da sociedade ocidental. Temos como exemplo a valorização econômica de atrizes e modelos, geralmente abaixo do peso, em oposição à ridicularização sofrida pelos obesos, freqüentemente mostrados como preguiçosos, pouco inteligentes e sem atrativos.

### Fatores familiares

Dificuldades de comunicação entre os membros da família, bem como relações tempestuosas e conflitantes, podem ser considerados fatores mantenedores da anorexia nervosa.

Pais com preocupações exageradas em relação a seu filho durante a infância deste podem contribuir para a etiopatogenia da anorexia nervosa (Shoebridge; Gowers, 2000).

### Quadro clínico

O transtorno surge quase sempre após uma dieta, devido à insatisfação com o peso ou com a imagem corporal (APA, 2000). Doces, massas e carboidratos são retirados primeiramente; à medida que o tempo passa, a restrição alimentar aumenta de forma progressiva, desde a diminuição do número de refeições até a pessoa passar a jejuar ou alimentar-se de quase nada durante todo o dia.

A anoréxica passa a ter como meta única de sua vida emagrecer a qualquer custo. Embora a perda de peso seja cada vez maior, a paciente mostra-se sempre insatisfeita com o resultado obtido, queixando-se de estar gorda ou de que algumas partes de seu corpo ainda precisam ser reduzidas. Isso configura a distorção da imagem corporal, um dos mais inquietantes fenômenos da psicopatologia.

Além da prática de dietas restritivas, exercícios físicos rigorosos e vômitos auto-induzidos, são consumidos diuréticos, laxantes e fórmulas para emagrecer. A indução de vômitos e o uso de diuréticos e laxantes caracterizam o subtipo purgativo ou bulímico; caso não sejam usados esses recursos, classifica-se o quadro como anorexia de subtipo restritivo.

O perfeccionismo, a necessidade de dirigir sua vida da maneira que achar mais adequada e o pouco desejo sexual também são características encontradas.

Outras alterações costumam ocorrer, como estocagem de alimentos ou restos de comida guardados em vários locais da casa, além de comportamentos bizarros, como mastigar a comida e depois cuspi-la fora.

A amenorréia é atribuída à desnutrição, mas, em cerca de 20% das pacientes, precede o início da perda de peso.

### Diagnóstico

Os critérios diagnósticos, segundo o DSM-IV (APA, 1994) e a CID-10 (WHO, 1993), são apresentados no Quadro 24.1.1.

### Complicações clínicas

A desnutrição decorrente da anorexia nervosa pode causar várias complicações físicas (Tab. 24.1.1).

A amenorréia está associada à osteopenia, podendo ocasionar osteoporose, que, por sua vez, facilita o aparecimento de fraturas patológicas (Kreipe; Birndorf, 2000).

Arritmias cardíacas são uma das principais causas de morte súbita nas anoréxicas.

### Co-morbidade psiquiátrica

#### Co-morbidade de Eixo I

Há muito tempo se relaciona anorexia nervosa e depressão, sendo essa a co-morbidade mais prevalente em anoréxicos, com taxa de 41,2% em pacientes com anorexia nervosa restritiva e 82% naqueles com anorexia nervosa purgativa (Braun; Sunday; Halmi, 1994). Algumas das alterações encontradas, como cansaço, irritabilidade, humor disfórico, perda de libido, insônia e dificuldade de concentração, podem ser decorrentes diretamente do estado nutricional alterado. Com o ganho de peso, a sintomatologia tende a desaparecer na ausência de real co-morbidade.

Em segundo lugar, aparecem os transtornos de ansiedade, principalmente o transtorno obsessivo-compulsivo e a fobia social, também ocorrendo abuso e dependência de substâncias. O subtipo purgativo apresenta maior prevalência de co-morbidade psiquiátrica do que o restritivo.

#### Co-morbidade de Eixo II

Em anoréxicas de subtipo purgativo, encontram-se mais alterações de personalidade, particularmente de tipo *borderline*, ao passo que os transtornos da personalidade evitativa e obsessiva têm maior prevalência no subtipo restritivo (Herzog; Nussbaum; Marmot, 1996).

### Curso e evolução

As taxas de recuperação da anorexia nervosa são variáveis, estimando-se recuperação completa em torno de 50% das pacientes. Outros 30% apresentam evolução com alternância de períodos de melhora e de recidiva da doença. Os demais têm curso grave, com complicações físicas e psicológicas mais sérias (Herzog; Nussbaum; Marmot, 1996). O índice de mortalidade varia de 5 a 20% (Keel et al., 2003).

Alguns fatores são preditivos de má evolução da doença, como peso muito baixo no início do tratamento, aparecimento tardio, co-morbidade psiquiátrica, purgação, baixo peso na alta hospitalar, relações familiares comprometidas e demora em procurar ajuda médica (Herzog et al., 2000).

A distorção da imagem corporal é um sintoma nuclear dos transtornos da alimentação, sendo caracterizada por auto-avaliação influenciada pela experiência com o peso e forma corporal. A distorção de imagem corporal tende a permanecer em grande parte das anoréxicas, constituindo-se em desafio para futuros estudos.



**Quadro 24.1.1 Critérios diagnósticos para anorexia nervosa segundo o DSM-IV e a CID-10**

DSM-IV	CID-10
<p>A. Recusa em manter o peso dentro ou acima do mínimo normal adequado à idade e à altura (p. ex., perda de peso, levando à manutenção do peso corporal abaixo de 85% do esperado, ou incapacidade em atingir o peso esperado durante o período de crescimento, levando a um peso corporal menor que 85% do esperado).</p> <p>B. Medo intenso do ganho de peso ou de se tornar gordo, mesmo com peso abaixo do normal.</p> <p>C. Perturbação no modo de vivenciar o peso, tamanho ou forma corporais; excessiva influência do peso ou forma corporais na maneira de se auto-avaliar; negação da gravidade do baixo peso.</p> <p>D. No que diz respeito especificamente às mulheres, a ausência de pelo menos três ciclos menstruais consecutivos, quando é esperado ocorrer o contrário (amenorréia primária ou secundária). Considera-se que uma mulher tem amenorréia se seus períodos menstruais ocorrem somente após o uso de hormônios; por exemplo, estrógeno administrado.</p> <p>Subtipos:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>– Restritivo: não há episódio de comer compulsivamente ou prática purgativa (vômito auto-induzido, uso de laxantes, diuréticos, enemas).</li> <li>– Purgativo: existe episódio de comer compulsivamente e/ou purgação.</li> </ul>	<p>(a) Há perda de peso ou, em crianças, falta de ganho de peso e o peso corporal é mantido em pelo menos 15% abaixo do esperado.</p> <p>(b) A perda de peso é auto-induzida pela evitação de “alimentos que engordam”.</p> <p>(c) Há distorção na imagem corporal na forma da psicopatologia específica de pavor de engordar.</p> <p>(d) Um transtorno endócrino generalizado envolvendo o eixo hipotálamico-hipofisário-gonadal é manifestado em mulheres como amenorréia e em homens como perda de interesse e potência sexuais (uma exceção aparente é a persistência de sangramentos vaginais em mulheres anoréticas que estão recebendo terapia de reposição hormonal, mais comumente tomada como pílula contraceptiva).</p> <p><b>Comentários:</b> Se o início é pré-puberal, a sequência de eventos da puberdade é demorada ou mesmo detida (o crescimento cessa; nas garotas, as mamas não se desenvolvem e há amenorréia primária; nos garotos, os genitais permanecem juvenis). Com a recuperação, a puberdade é com frequência completada normalmente, porém a menarca é tardia. Os seguintes aspectos corroboram o diagnóstico, mas não são elementos essenciais: vômitos auto-induzidos, purgação auto-induzida, exercícios excessivos e uso de anoréxicos e/ou diuréticos.</p>

**Tabela 24.1.1**

Complicações físicas na anorexia nervosa

Pele e anexos	Pele com aspecto amarelado por hipercarotenemia, pele seca, lanugo, cabelos finos e quebradiços, perda de cabelo.
Sistema digestório	Retardo no esvaziamento gástrico, obstipação, pancreatite, alteração de enzimas hepáticas, diminuição do peristaltismo intestinal.
Sistema cardiovascular	Bradicardia, diminuição da pressão arterial, arritmias, insuficiência cardíaca, parada cardíaca, hipotensão postural, alterações de eletrocardiograma, miocardiopatia.
Sistema renal	Edema e cálculo renal, o uso de diuréticos pode ocasionar insuficiência renal.
Sistema hematológico	Anemia, leucopenia, trombocitopenia.
Sistema reprodutivo	Infertilidade, recém-nascido com baixo peso.
Sistema metabólico	Hipocalcemia, hiponatremia, hipoglicemia, desidratação.
Sistema endocrinológico	Amenorréia, diminuição de gonadotrofina, hormônio luteinizante e estrogênios, aumento de hormônio do crescimento e cortisol, diminuição de T <sub>3</sub> reverso, hipercolesterolemia.
Outras alterações	Hipotermia, intolerância ao frio, convulsões, aumento do colesterol sérico, osteopenia/osteoporose.

**Tratamento**

O tratamento sempre deve ser feito por equipe multidisciplinar, minimamente constituída por atendimentos psiquiátrico, psicológico e nutricional, podendo ser complementado com outras abordagens, como terapia ocupacional, educador físico e acompanhante terapêutico (Fisher et al., 1995).

As metas do tratamento nutricional da anorexia nervosa incluem o ganho de peso até o nível adequado (índice de massa corporal acima de 19) e reeducação alimentar.

A presença de co-morbididade psiquiátrica torna geralmente necessária a introdução de psicofármacos. Já o uso de qualquer medicamento na anorexia nervosa sem haver co-morbididade ainda necessita de estudos controlados (Salzano; Cordás, 2004).

Estudos com sulpirida (Vandereycken, 1984), pimizida (Vandereycken; Pieerlout, 1982), tetraidrocanabinol (Gross et al., 1983) e cisaprida (Stacher et al., 1993) não mostraram melhora da anorexia nervosa.

A fluoxetina pode melhorar o prognóstico de pacientes com anorexia nervosa após terem atingido peso adequado e prevenir recaídas. Ocorre melhora na psicopatologia do transtorno da alimentação, no humor disfórico e nos pensamentos obsessivos (Kaye et al., 2001).

A olanzapina tem diminuído a ansiedade e melhorado aspectos psicopatológicos da anorexia nervosa, além de contribuir para o ganho de peso em estudos abertos (Powers; Santana; Bannon, 2002; Malina et al., 2003), não havendo, entretanto, estudos controlados para comprovar tais evidências.



O uso de técnicas cognitivo-comportamentais aborda os pensamentos distorcidos e as crenças errôneas, além de tentar melhorar a auto-estima (Kleifield; Wagner; Halmi, 1996). A psicoterapia individual de orientação psicodinâmica tem sido utilizada, embora não exista, até o momento, evidência de que determinado modelo de psicoterapia, em adultos anoréxicos, seja superior a outro.

Alterações na dinâmica familiar são mantenedores importantes da anorexia nervosa; assim, a psicoterapia familiar em adolescentes e adultos jovens, ou a terapia de casal, quando há casal constituído, são recursos a serem utilizados.

O tratamento poderá ocorrer em regime ambulatorial, de hospital-dia ou internação. A escolha do local vai se basear nos aspectos clínicos e psiquiátricos do paciente, bem como na evolução de terapias anteriores. No Quadro 24.1.2 estão listadas indicações para internação em enfermaria psiquiátrica (APA, 2000).

Na Tabela 24.1.2 há características para nortear o psiquiatra a determinar o melhor tratamento do paciente com transtorno da alimentação (APA, 2000).

## BULIMIA NERVOSA

A bulimia nervosa caracteriza-se pelos episódios bulímicos, ou seja, ingestão de grande quantidade de alimentos feita rapidamente com a sensação de perda de controle, acompanhados de compensações inadequadas para o controle de peso, como vômitos auto-induzidos, uso de medicamentos (diuréticos, inibidores de apetite, laxantes), dietas compensatórias e exercícios físicos. Excessiva preocupação com o peso e a forma corporal estão presentes.

O termo bulimia nervosa foi cunhado por Russell (1979) e vem dos termos gregos *boul* (boi) ou *bou* (grande quantidade) associado com *lemos* (fome), ou seja, fome muito intensa ou suficiente para devorar um boi.



### Atenção

O ponto central da bulimia nervosa é a presença dos episódios bulímicos e práticas compensatórias inadequadas para não engordar.

## Histórico

O termo *boulimos* já era usado séculos antes de Cristo. Hipócrates empregava-o para designar fome doentia, diferente da fome fisiológica, e Aristófanes para referir-se a apetite voraz, desencadeado por algo pouco comum.

Crisp (1967) descreve episódios bulímicos e vômitos auto-induzidos em algumas de suas pacientes com anorexia nervosa.

A descrição de bulimia nervosa, tal como conhecemos hoje, partiu de Gerald Russell, em 1979, descrevendo pacientes com peso normal, história de anorexia nervosa no passado, que apresentavam episódios bulímicos e vômitos auto-induzidos. O autor considerou inicialmente o quadro como evolução da anorexia nervosa, percebendo *a posteriori* a independência entre as duas entidades.

## Epidemiologia

Os estudos epidemiológicos da bulimia apresentam as mesmas dificuldades metodológicas citadas na anorexia. A incidência de bulimia nervosa é em torno de 13 para 100 mil habitantes por ano (Nielsen, 2001) e a prevalência entre 1 a 4% da população. Essa taxa pode ser maior, caso os quadros parciais sejam levados em conta.

Há maior acometimento do sexo feminino, sendo que 90% dos pacientes em tratamento são mulheres. O início da doença é um pouco mais tardio do que na anorexia nervosa, sendo mais comum no final da adolescência e no início da idade adulta, não ocorrendo distinção de aparecimento nas diferentes classes sociais. Nos Estados Unidos, há acometimento importante tanto em caucasianos quanto em minorias étnicas (Crago; Shiscak; Ester, 1996).

Tem havido aumento no relato de casos de bulimia nervosa em países em desenvolvimento e em países orientais, sendo que a prevalência no Japão tem atingido índices semelhantes aos do Ocidente (Takeda; Suzuki; Matsushita, 1993).

Como na anorexia nervosa, alguns grupos têm mais risco para aparecimento da doença, como modelos, profissionais da moda, jogadores e atletas (Klein; Walsh, 2004).

## Etiopatogenia

Como na anorexia nervosa, não há uma única causa para a bulimia. A etiopatogenia inclui fatores biológicos, genéticos, psicológicos, socioculturais e familiares (Negrão; Cordás; Salzano, 1998).

## Fatores biológicos

Alterações no funcionamento dos sistemas transmissores cerebrais e de substâncias periféricas, como serotonina, peptídeos YY, leptina e colecistocinina, contribuem para o aparecimento da bulimia nervosa.

### Quadro 24.1.2 Indicações para internação na anorexia nervosa

- Falha do tratamento ambulatorial ou em hospital-dia (não há ganho de peso adequado, práticas purgativas continuam, intensa restrição alimentar).
- Ideação suicida.
- Auto ou heteroagressividade.
- Quadro psicótico concomitante.
- Alterações clínicas importantes ( $K^+ < 2,5$  mEq/L, arritmia cardíaca, IMC < 15).

**Tabela 24.1.2**

Tratamentos para pacientes com anorexia nervosa

Características	Tratamento ambulatorial	Ambulatorial intensivo	Hospital-dia	Lar abrigado	Internação
Risco de suicídio	Não	Não	Não	Possível plano, mas sem intenção	Plano e intenção
% Peso corporal	Acima de 85%	Acima de 80%	Acima de 75%	Abaixo de 85%	Abaixo de 75%
Práticas purgativas	Consegue redução em ambiente não-estruturado	Consegue redução em ambiente não-estruturado	Consegue redução em ambiente não-estruturado	Pode usar alternativas para evitar práticas purgativas	Necessita de supervisão nas refeições e no banheiro
Complicações médicas	Ausentes	Ausentes	Ausentes	Ausentes	Bradicardia, hipotensão, desidratada, hipopotassemia
Co-morbidade psiquiátrica	Pode ocorrer	Pode ocorrer	Pode ocorrer	Pode ocorrer	Pode levar à internação se for grave
Motivação para melhora	Grande	Razoável	Parcial	Pequena	Ausente
Estruturação para ganho de peso	Auto-suficiente	Auto-suficiente	Necessita de pouca estruturação	Necessita de supervisão durante as refeições	Necessita de supervisão durante e após as refeições; sonda nasogástrica
Controle de exercícios compulsivos	Tem autocontrole	Tem autocontrole	Pode precisar de controle externo	Necessita de controle externo	Necessita de controle externo
Estressores familiares	Suporte familiar	Suporte limitado	Suporte limitado	Sem suporte	Sem suporte
Moradia	Perto do tratamento	Perto do tratamento	Perto do tratamento	Longe do tratamento	Longe do tratamento

**Fatores genéticos**

Não há identificação de alteração genética causando a bulimia nervosa, mas estudos com gêmeos mostram maior concordância de bulimia nos monozigóticos do que nos dizigóticos (Kaye et al., 2000). Também é maior a prevalência de transtornos da alimentação em familiares de afetados pela doença.

**Fatores psicológicos**

As adolescentes ou mulheres jovens sentem-se inseguras a respeito de sua identidade e da forma como são avaliadas por outras pessoas, concentrando, assim, seus esforços na manutenção da aparência física como forma concreta de encontrar identidade, o que as predispõe para a bulimia nervosa (Striegel-Moore, 1993).

As pacientes com bulimia nervosa apresentam baixa auto-estima, maior dificuldade em verbalizar seus sentimentos e auto-avaliação negativa (Ghaderi; Scott, 2001).

**Fatores socioculturais**

Para Striegel-Moore (1993), no Ocidente é bem-propagada a crença de que um corpo atrativo possibilita mais sucesso tanto social quanto profissional. As mulheres, mas também os homens, são considerados mais hábeis e capacitados em relações sociais quando são fisicamente atraentes. Elas, no entanto, são mais exigidas com a necessidade de serem magras, bem-vestidas e apresentarem boa forma física. Há grande cobrança dos parceiros quanto à aparência física e, se elas são esbeltas, crescem no julgamento deles.

O papel esperado das mulheres pela sociedade atual aumenta a propensão à busca desenfreada pela beleza e pelo corpo perfeito. O estereótipo ideal da mulher feminina é o de alguém magra. Quando as mulheres fogem desses estereótipos, seja por posição política, como as feministas, seja por orientação sexual (lésbicas), elas são retratadas como masculinizadas, feias, mais gordas.

Não é por acaso que houve imenso crescimento de produtos voltados para o emagrecimento (alimentos *diet* e *light*) nos Estados Unidos, principalmente nos últimos anos. Também houve grande procura por cirurgias plásticas estéticas.

## Fatores familiares

Os pacientes com bulimia nervosa referem dificuldade de comunicação com seus parentes, conflitos intrafamiliares, alterações nas relações interpessoais e sistêmicas familiares e ausência de coesão no núcleo familiar (Ordman; Kirschenbaum, 1986). Como os estudos são feitos retrospectivamente, podemos estar observando mudanças decorrentes do próprio transtorno da alimentação.

## Quadro clínico

O início da história da paciente com bulimia nervosa geralmente ocorre com excessiva preocupação com seu corpo e suas formas, embora seu peso esteja normal ou discretamente acima, tendo intenso pavor de engordar (APA, 2000). Inicia-se a dieta, com restrições a alimentos calóricos, mas sem o exagero comum das anoréxicas.

Em algum momento da dieta, a paciente sente fome incontrolável e, ao deparar-se com algum dos alimentos proibidos, apresenta descontrole, ingerindo-o em quantidade muito acima da normal em um curto período de tempo. Seguem-se a culpa e o mal-estar físico, e a bulímica busca provocar o vômito, para livrar-se do medo de engordar. Surge a sensação de estar fazendo algo fora do normal, vem a ansiedade, com piora na auto-estima e culpa. Estabelece-se o círculo vicioso, ela retoma a dieta, por vezes mais intensa-

mente, facilitando outros episódios bulímicos que culminam nos vômitos, com piora da ansiedade, depressão e culpa.

O ponto central da bulimia nervosa é a presença dos episódios bulímicos. O episódio pode ser tão intenso, que há relatos de mais de 14 mil kcal ingeridas, com mistura de alimentos doces ou salgados, líquidos ou sólidos, frios ou à temperatura ambiente, que não são sequer mastigados.

O abuso de exercícios físicos, praticados de maneira intensa, pode causar dano a ligamentos e músculos e é cada vez mais encontrado como subproduto da expansão das academias e culto ao corpo. Uso de laxantes ou diuréticos na tentativa de perder peso, inibidores de apetite, hormônios tireoideanos, orlistat e outras substâncias lícitas ou ilícitas (cocaína) podem ser empregadas na tentativa de controle do peso.

A amenorréia característica na anorexia nervosa é muito rara, mas podem ocorrer irregularidades menstruais.

É possível encontrar aumento de impulsividade, manifestada por comportamentos como cleptomania, tricotilomania e outros tipos de automutilação, abuso de substâncias, promiscuidade sexual e tentativas de suicídio.

## Diagnóstico

Os critérios diagnósticos segundo o DSM-IV (APA, 1994) e a CID-10 (OMS, 1993) são apresentados no Quadro 24.1.3.

**Quadro 24.1.3 Critérios diagnósticos para bulimia nervosa segundo o DSM-IV e a CID-10**

DSM-IV	CID-10
<p>A. Episódios recorrentes de consumo alimentar compulsivo – episódios bulímicos – tendo as seguintes características:</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>(1) ingestão em pequeno intervalo de tempo (i.e., aproximadamente em duas horas) de uma quantidade de comida claramente maior do que a maioria das pessoas comeria no mesmo tempo e nas mesmas circunstâncias; e</li> <li>(2) sensação de perda de controle sobre o comportamento alimentar durante os episódios (i.e., a sensação da não conseguir parar de comer ou controlar o que e quanto come).</li> </ol> <p>B. Comportamentos compensatórios inapropriados para prevenir ganho de peso, como vômito auto-induzido, abuso de laxantes, diuréticos ou outras drogas, dieta restrita ou jejum ou, ainda, exercícios vigorosos.</p> <p>C. Os episódios bulímicos e os comportamentos compensatórios ocorrem, em média, duas vezes por semana, por pelo menos três meses.</p> <p>D. A auto-avaliação é indevidamente influenciada pela forma e peso corporais.</p> <p>O transtorno não ocorre exclusivamente durante episódios de anorexia nervosa.</p> <p>Subtipos:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>– Purgativo: auto-indução de vômitos, uso indevido de laxantes e diuréticos, enemas.</li> <li>– Sem purgação: sem práticas purgativas, prática de exercícios excessivos ou jejuns.</li> </ul>	<p>A. O paciente sucumbe a episódios de hiperfagia, nos quais grandes quantidades de alimento são consumidas em curtos períodos de tempo (pelo menos duas vezes por semana durante um período de três meses).</p> <p>B. Preocupação persistente com o comer e forte desejo ou sentimento de compulsão a comer.</p> <p>C. O paciente tenta neutralizar os efeitos “de engordar” dos alimentos por meio de um ou mais do que segue: vômitos auto-induzidos, purgação auto-induzida, períodos de alternância de inanição, uso de drogas, tais como anorexígenos, preparados tireoideanos ou diuréticos. Quando a bulimia ocorre em pacientes diabéticos, eles podem negligenciar seu tratamento insulínico.</p> <p>D. Há autopercepção de estar muito gorda, com pavor intenso de engordar e com uso exercícios excessivos ou jejuns.</p>

## Complicações clínicas

As complicações clínicas são encontradas com maior frequência nas bulímicas de práticas purgativas (Tab. 24.1.3).

## Co-morbidade psiquiátrica

### Co-morbidade de Eixo I

A co-morbidade mais prevalente na bulimia nervosa é a depressão (45 a 67% ao longo da vida), seguida de abuso de substâncias psicoativas (Braun; Sunday; Halmi, 1994). O diagnóstico adequado da co-morbidade ajuda no tratamento adequado para o quadro.

### Co-morbidade de Eixo II

É mais prevalente o transtorno da personalidade *borderline* (25,4% ao longo da vida). Quando existe tal associação, o prognóstico tende a ser pior.

## Curso e evolução

O curso da bulimia varia de acordo com o estudo, sendo o critério de melhora clínica bastante variável. Alguns autores consideram a remissão do quadro mesmo na presença de vômitos ocasionais, desde que não preencham a frequência exigida para o diagnóstico. Boa recuperação ocorre em torno de 50 a 70% das bulímicas (APA, 2000).

Alguns fatores são considerados preditivos de mau prognóstico, como grande frequência de vômitos, co-morbidade associada, maior gravidade no quadro, aparecimento tardio da doença e relações interpessoais conturbadas (Herzog; Nussbaum; Marmot, 1996).

## Tratamento

Como na anorexia, o tratamento da bulimia também deve ser feito por equipe multidisciplinar, com atendimentos psiquiátrico, psicológico e nutricional.

As metas terapêuticas incluem a regularização do padrão alimentar, suspensão de purgação e restrição, bem como orientação nutricional.

### Tabela 24.1.3

Complicações físicas na bulimia nervosa

Pele e anexos	Calosidade no dorso da mão devida à lesão da pele com os dentes ao provocar vômito (sinal de Russell); erosão do esmalte dentário; cáries.
Sistema digestório	Dor abdominal, gastrite, esofagite, erosões gastresofágicas, sangramentos, obstipação, prolapso retal.
Sistema metabólico	Desidratação, hipocalemia.
Sistema reprodutivo	Irregularidade menstrual.
Outras alterações	Hipertrofia de glândulas parótidas devido aos vômitos, podendo ter aumento da fração de amilase produzida no local.



## Atenção

O tratamento dos transtornos da alimentação deve ser feito por uma equipe multidisciplinar, com atendimento psiquiátrico, psicológico e nutricional.

O uso de terapia cognitivo-comportamental é a que melhor tem ajudado as bulímicas, havendo também êxito o emprego de psicoterapia interpessoal (APA, 2000). Alguns aspectos comportamentais, como o planejamento das refeições e o diário da alimentação são importantes para regularização do hábito alimentar da bulímica. Algumas recomendações úteis são fornecidas em anexo ao final do capítulo (Freeman, 1991, adaptado por Cordás).

O diário alimentar é utilizado para a automonitorização do paciente e nele devem constar os alimentos ingeridos nas refeições e nos episódios bulímicos, número de vômitos auto-induzidos, pensamentos e sentimentos experimentados em tais situações, número de laxantes e diuréticos utilizados e quantidade de tempo gasta em atividade física. Esse diário deve ser discutido a cada consulta com o psiquiatra para detecção de estressores ambientais e psicológicos.

O paciente deve ser encorajado a ter três refeições diárias planejadas, intercaladas com dois ou três pequenos lanches, com consumo calórico de pelo menos 1.500 kcal/dia (Story et al., 1986). A discussão do planejamento nutricional deve abordar a importância dos diversos tipos de alimentos em dieta saudável, orientar quanto ao tamanho das porções adequadas na refeição e discutir crenças e distorções cognitivas ligadas à alimentação.

A discussão com o paciente das consequências médicas do comportamento bulímico e dos vômitos faz parte do tratamento. O paciente deve ser orientado para o risco de problemas dentários, sangramentos gastrintestinais, arritmias cardíacas e, até mesmo, parada cardíaca. Também deve ser informado sobre a ineficácia do uso dos laxantes e diuréticos para redução do peso e do risco do uso de inibidores de apetite. É importante salientar que os jejuns prolongados facilitam a ocorrência dos episódios bulímicos e vômitos auto-induzidos.

Caso o bulímico more com os pais, deve-se considerar a terapia familiar e, se casado, pode-se instituir a terapia de casal. A orientação familiar deve ser fornecida a todas as famílias, com intenção de ensinar aspectos clínicos dos transtornos, orientar mudanças no padrão alimentar da família como um todo e afastar as idéias de culpa que os familiares trazem.

O uso de antidepressivos, principalmente tricíclicos e ISRSs, são eficazes na bulimia nervosa, reduzindo episódios bulímicos, vômitos auto-induzidos e sintomas depressivos associados. Recentemente, a ação do topiramato vem adicionando esperanças para o tratamento desse transtorno (Salzano; Cordás, 2004).

### Quadro 24.1.4 Diferenças clínicas entre anorexia nervosa e bulimia nervosa

Anorexia nervosa	Bulimia nervosa
Menor frequência de vômitos.	Vômitos auto-induzidos.
Perda de peso grave.	Menor perda de peso, peso normal ou acima do normal.
Distorção da imagem corporal grave.	Quando existe é menos acentuada.
Mais jovens.	Um pouco mais velhos.
Negam fome.	Referem fome.
Mais introvertidos.	Mais extrovertidos.
O comportamento alimentar é considerado normal pelo paciente, e o desejo de controle de peso, justo e adequado.	O comportamento é motivo de vergonha, culpa e há desejo de ocultá-lo.
Sexualmente inativos.	Mais ativos sexualmente.
Amenorréia.	Menstruação variando de irregular à normalidade.
Traços obsessivos de personalidade podem estar presentes.	Traços histriônicos e <i>boderline</i> podem estar presentes.
Co-morbidade com doenças afetivas e transtornos de ansiedade.	Co-morbidade com doenças afetivas e abuso de substâncias.
Impulsividade no subtipo purgativo.	Impulsividade.

O ISRS mais utilizado é a fluoxetina, porém o uso da sertralina e da fluvoxamina também traz benefícios no tratamento da bulimia nervosa.

Os tricíclicos mais estudados são a imipramina e a desipramina; no entanto, o possível efeito colateral de maior voracidade por doces faz com que eles não sejam a primeira escolha em pacientes que apresentam bulimia nervosa.

Os IMAOs também são úteis, mas o risco de ingestão de algum alimento proibido pelo seu uso durante episódio bulímico faz com que sua indicação seja evitada (APA, 2000).

Uma metanálise com 16 estudos controlados e um total de 1.300 pacientes com bulimia nervosa mostrou maior remissão dos episódios bulímicos em indivíduos medicados com antidepressivos (19,2%) do que com placebo (8%) (Bacaltchuk; Hay; Mari, 2000).

A combinação de terapia cognitivo-comportamental com o uso de psicofármaco é a que tem oferecido melhor resposta no tratamento da bulimia nervosa (Walsh et al., 1997).

A terapia cognitivo-comportamental ajuda na redução da psicopatologia e a associação do antidepressivo a tal terapia ajuda a prevenir recaídas (Mitchell; Raymond; Specker, 1993).

## DIFERENÇAS CLÍNICAS

As principais diferenças entre anorexia nervosa e bulimia nervosa encontram-se no Quadro 24.1.4.

## TRANSTORNO DA COMPULSÃO ALIMENTAR PERIÓDICA (TCAP)

Stunkard descreveu pela primeira vez, em 1959, o TCAP. Ele se referiu a um subgrupo de obesos que apresentavam comportamento alimentar descrito como “comer em período muito curto de tempo grande quantidade de comida, definitivamente maior do que a maioria das pessoas consumiria nesse período”. Esse comportamento está associado à sensação que o indivíduo refere de completa perda de controle.

O diagnóstico desse transtorno alimentar foi sendo refinado a partir de sua melhor identificação, mas sua inclusão como categoria diagnóstica ocorreu somente no DSM-IV (APA, 1994), no apêndice B, com a ressalva de que ainda é necessário maior número de estudos para melhor caracterização. Os atuais critérios de pesquisa do TCAP estão no Quadro 24.1.5.

A prevalência do TCAP em populações não-clínicas norte-americanas varia de 2 a 3%. O TCAP é mais frequente em pacientes obesos que procuram tratamentos para perda de peso, com prevalência estimada entre 5 a 30% (Appolinário; Coutinho; Povoá, 1995; Grilo, 2002; Spitzer et al., 1993), contra 2 a 3% na população geral de obesos. Entre pacientes submetidos à cirurgia bariátrica, a prevalência varia de 27 a 47% (Smith et al., 1998; Wadden et al., 2001).

Os pacientes com TCAP têm maior frequência de recaídas após tratamento, maior co-morbidade com depressão, abuso de substâncias, transtorno da personalidade e insatisfação com a imagem corporal, quando comparados com sujeitos-controle obesos que não apresentam TCAP.

Estudos controlados indicam eficácia dos antidepressivos, notadamente os ISRS (em especial fluoxetina, sertralina e citalopram), no tratamento do TCAP, e trabalhos mais recentes evidenciam atuação promissora da sibutramina e de anticonvulsivantes (Salzano; Cordás, 2004).

## ANEXO: ORIENTAÇÃO PARA PACIENTES COM BULIMIA NERVOSA\*

1. Pare para pensar, durante alguns períodos do dia, como você está lidando com o seu problema. Algumas das suas técnicas podem estar funcionando bem, outras não. É necessário discutir isso com o seu médico.

\*Com base em Freeman (1991), adaptado por Cordás.



**Quadro 24.1.5 Critérios diagnósticos para transtorno da compulsão alimentar periódica segundo o DSM-IV (APA, 1994)**

- A. Episódios recorrentes de compulsão alimentar periódica. Um episódio de compulsão periódica é caracterizado por:
- (1) comer, em período curto de tempo (cerca de duas horas de duração), uma quantidade de comida definitivamente maior do que a maioria das pessoas comeria em período similar de tempo e sob circunstâncias similares
  - (2) sensação de falta de controle sobre a ingestão durante o episódio (sentir que não se consegue parar de comer ou que não se consegue controlar o que ou o quanto se está comendo).
- B. Os episódios de compulsão periódica estão associados a três (ou mais) dos seguintes:
- (1) comer muito e mais rapidamente do que o habitual
  - (2) comer até se sentir desconfortavelmente cheio
  - (3) comer grandes quantidades de comida quando não está fisicamente com fome
  - (4) comer sozinho por se sentir envergonhado pela quantidade que se come
  - (5) sentir-se mal a respeito de si, deprimido ou muito culpado após comer assim
- C. Angústia acentuada em relação aos episódios de compulsão periódica.
- D. Os episódios de compulsão periódica ocorrem, em média, pelo menos dois dias por semana, por seis meses. O método de determinação da frequência difere daquele usado em bulimia nervosa; pesquisas futuras deverão definir se o método preferido para a determinação da frequência de corte é contar o número de dias nos quais os episódios bulímicos ocorrem ou contar o número de episódios de hiperfagia.
- E. A compulsão periódica não está associada com o uso regular de comportamentos compensatórios impróprios e não ocorrem exclusivamente durante a presença de anorexia nervosa ou bulimia nervosa.

2. Planeje os seus dias antes, logo pela manhã ou na véspera; evite longos períodos não-planejados ou sem atividade definida. Lembre-se: isto é muito importante – planeje antecipadamente o que e quanto vai comer.
3. Use o diário de comportamento alimentar de maneira mais completa possível, levando-o a todos os lugares.
4. Tente comer sempre acompanhado, nunca só.
5. Não faça nada enquanto estiver comendo, exceto conversar com quem está comendo com você. Não veja televisão, não leia; ouvir música é possível, desde que não atrapalhe a sua concentração. Concentre-se no que come e mastigue lentamente para saborear a comida.
6. Planeje diariamente suas refeições e horários. O esquema usual é o de três refeições: café-da-manhã, almoço e jantar. Dois lanches entre as refeições podem ser feitos sempre com conteúdo e horários planejados. Lembre-se: jejuar estimula os episódios de bulimia.
7. Combine com sua família, ou cuide, se você mesmo faz as compras em sua casa, para não acumular grande estoque e não comprar alimentos que você identifica como “perigosos”. Não faça compras com fome, você tenderá a adquirir mais do que necessita.
8. Carregue o mínimo de dinheiro possível, se você costuma comer “demais” fora de casa. Isso pode incluir cheques e cartões de crédito.
9. Identifique os períodos de maior risco e planeje atividades não-compatíveis com o comer, como encontrar amigos, fazer ginástica, tomar banho, ler, ir ao cinema.
10. Evite o máximo possível locais “perigosos” (p. ex., a cozinha) entre as refeições. Se necessário, quando sentir dificuldades de controle, saia imediatamente para dar um passeio ou faça algumas das atividades sugeridas no item anterior.
11. Pese-se apenas na consulta médica ou não mais do que uma vez por semana; pare de se pesar indefinidamente. Não pense em perder peso nesse momento do tratamento.
12. Se você está pensando muito a respeito de seu peso e de seu corpo, pode ser que você esteja ansiosa(o) ou deprimida(o).

mida(o). Você se sente gorda(o) ou feia(o) quando encontra dificuldades. Discuta isso com seu médico.

13. Faça exercícios regularmente. Exercícios regulares aumentam o metabolismo basal e ajudam a diminuir o apetite, particularmente, por doces. Exercícios não são para perder peso.
14. Em relação às mulheres, é muito importante estar atenta ao período pré-menstrual e à menstruação, pois o risco de descontrole é maior.
15. Não beba álcool: pode aumentar seu apetite e diminuir seu controle.
16. Reveja sempre os problemas físicos que a doença lhe causou ou pode causar. Você se lembra como pode ficar seu rosto?

O controle que você está tentando não é fácil, é necessário trabalhar hora após hora, mais do que dia a dia. Uma falha não justifica desistir e entregar-se a uma sucessão de erros. Você perceberá com o tempo.

## REFERÊNCIAS

- AMERICAN PSYCHIATRIC ASSOCIATION (APA). *Diagnostic and statistical manual of mental disorders (DSM-IV)*. 4th ed. Washington, D.C. 1994.
- . Practice guideline for the treatment of patients with eating disorders (revision). *American Journal of Psychiatry*, v. 157, p.1-39, 2000. Suppl. 1.
- APPOLINARIO, J.C.; COUTINHO, W.; POVOA, L.C. O transtorno do comer compulsivo no consultório endocrinológico: comunicação preliminar. *Jornal Brasileiro de Psiquiatria*, v.44, p.S46-S49, 1995. Supl. 1.
- BACALTCHUK, J.; HAY, P.J.; MARI, J.J. Antidepressants versus placebo for the treatment of bulimia nervosa: a systematic review. *Australian and New Zealand Journal of Psychiatry*, v.34, p.310-317, 2000.
- BRAUN, D.L.; SUNDAY, S.R.; HALMI, K.A. Psychiatric comorbidity in patients with eating disorders. *Psychological Medicine*, v.24, p.859-867, 1994.
- CRAGO, M.; SHISSCAK, C.M.; ESTER, L.S. Eating disturbances among american minority groups: a review. *International Journal of Eating Disorders*, v.19, p.239-248, 1996.
- CRISP, A.H. The possible significance of some behavioral correlates of weight and carbohydrate intake. *Journal of Psychosomatic Research*, v.11, p.117-131, 1967.

- FAIRBURN, C.G.; HOPE, R.A. Eating disorders. In: KENDELL, R.E.; ZEALLEY, A.K. (Ed.). *Companion to psychiatric studies*. Edinburgh: Churchill Livingstone, 1988. p.588-604.
- FISHER, M. et al. Eating disorders in adolescents: a background paper. *Journal of Adolescent Health*, v.16, p.420-437, 1995.
- FREEMAN, C.P. A practical guide to the treatment of bulimia nervosa. *Journal of Psychosomatic Research*, v.35, p.41-49, 1991. Suppl. 1.
- GHADERI, A.; SCOTT, B. Prevalence, incidence and prospective risk factors for eating disorders. *Acta Psychiatrica Scandinavica*, v.104, p.122-130, 2001.
- GRILO, C.M. Binge eating disorder. In: FAIRBURN, C.G.; BROWNELL, K.A. (Ed.). *Eating disorders and obesity: a comprehensive handbook*. 2nd ed. New York: Guilford, 2002. p.178-182.
- GROSS, H.A. et al. A double-blind trial of D9-tetrahydrocannabinol in primary anorexia nervosa. *Journal of Clinical Psychopharmacology*, v.3, p.165-171, 1983.
- HABERMAS, T. Friderada: a case of miraculous fasting. *International Journal of Eating Disorders*, v.5, p.555-562, 1986.
- . The psychiatric history of anorexia nervosa and bulimia nervosa: weight concerns and bulimic symptoms in early case reports. *International Journal of Eating Disorders*, v.8, p.259-273, 1989.
- HERZOG, D.B.; NUSSBAUM, K.N.R.; MARMOT, A.K. Comorbidity and outcome in eating disorders. *The Psychiatric Clinics of North America*, v.19, p.843-859, 1996.
- HERZOG, D.B. et al. Mortality in eating disorders: a descriptive study. *International Journal of Eating Disorders*, v. 28, p.20-26, 2000.
- HOLLAND, A.J. et al. Anorexia nervosa: a study of 34 twin pairs and one onset of triplets. *British Journal of Psychiatry*, v.145, p.414-419, 1984.
- KAYE, W.H. et al. Anorexia and bulimia nervosa. *Annu. Rev. Med.*, v.51, p.299-313, 2000.
- KAYE, W.H. et al. Double-blind placebo-controlled administration of fluoxetine in restricting- and restricting-purging-type anorexia nervosa. *Biological Psychiatry*, v.49, p.644-652, 2001.
- KEEL, P.K. et al. Predictors of mortality in eating disorders. *Archives of General Psychiatry*, v. 60, p. 179-183, 2003.
- KLEIFELD, E.I.; WAGNER, S.; HALMI, K.A. Cognitive-behavioral treatment of anorexia nervosa. *The Psychiatric Clinics of North America*, v.19, p. 715-737, 1996.
- KLEIN, D.A.; WALSH, T. Eating disorders: clinical features and pathophysiology. *Physiology & Behaviour*, v.81, p.359-374, 2004.
- KLUMP, K.L. et al. Temperament and character in women with anorexia nervosa. *Journal of Nervous and Mental Disorders*, v.188, p.559-567, 2000.
- KREIPE, R.E.; BIRNDORF, S.A. Eating disorders in adolescents and young adults. *Medical Clinics of North America*, v.84, p.1027-1049, 2000.
- MALINA, A. et al. Olanzapine treatment of anorexia nervosa: a retrospective study. *International Journal of Eating Disorders*, v.33, p.234-237, 2003.
- MITCHELL, J.E.; RAYMOND, N.; SPECKER, S. A review of the controlled trials of pharmacotherapy and psychotherapy in the treatment of bulimia nervosa. *International Journal of Eating Disorders*, v.14, p.229-247, 1993.
- MUISE, A.M.; STEIN, D.G.; ARBESS, G. Eating disorders in adolescent boys: a review of the adolescent and young adult literature. *Journal of Adolescent Health*, v. 33, n.6, p.427-435, 2003.
- NEGRÃO, A.B.; CORDÁS, T.A.; SALZANO, F.T. Etiopatogenia. In: CORDÁS, T.A. (Ed.). *Bulimia nervosa: diagnóstico e propostas de tratamento*. São Paulo: Lemos, 1998. p. 41-46.
- NIELSEN, S. Epidemiology and mortality of eating disorders. *The Psychiatric Clinics of North America*, v. 24, p.201-214, 2001.
- ORDMAN, A.M.; KIRSCHENBAUM, D.S. Bulimia: assessment of eating, psychological adjustment, and family characteristics. *International Journal of Eating Disorders*, v.5, p.865-878, 1986.
- ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DE SAÚDE (OMS). *Classificação de transtornos mentais e de comportamento da CID-10*. Porto Alegre: Artmed, 1993. p.175-176.
- POWERS, P.S.; SANTANA, C.A.; BANNON, Y.S. Olanzapine in the treatment of anorexia nervosa: an open label trial. *International Journal of Eating Disorders*, v.32, p.146-154, 2002.
- RUSSELL, G.F.M. Bulimia nervosa: on ominous variant of anorexia nervosa. *Psychological Medicine*, v.9, p.429-448, 1979.
- SALZANO, F.T.; CORDÁS, T.A. Tratamento farmacológico de transtornos alimentares. *Revista de Psiquiatria Clínica*, v.31, p.188-194, 2004.
- SHOEBRIDGE, P.J.; GOWERS, S.G. Parental high concern and adolescent-onset of anorexia nervosa: a case-control study to investigate direction of causality. *British Journal of Psychiatry*, v.176, p.132-137, 2000.
- SOOMRO, G.M. et al. Anorexia Nervosa in "Non-White" populations. *British Journal of Psychiatry*, v.167, p.385-389, 1995.
- STACHER, G. et al. Gastric emptying, body weight and symptoms in primary anorexia nervosa: long-term effects of cisapride. *British Journal of Psychiatry*, v.162, p.398-402, 1993.
- SMITH, D.E. et al. Prevalence of binge eating disorder, obesity, and depression in a biracial cohort of young adults. *Annals Behaviour Medicine*, v.20, p.227-232, 1998.
- SPITZER, R.L. et al. Binge eating disorder: its further validation in a multisite study. *International Journal of Eating Disorders*, v.13, p.137-153, 1993.
- STORY, M. Nutritional management and dietary treatment of bulimia nervosa. *Journal of the American Dietetic Association*, v.86, p.517-519, 1986.
- STRIEGEL-MOORE, R. Etiology of binge eating: a developmental perspective. In: FAIRBURN, C.G.; WILSON, G.T. *Binge eating: nature, assessment, and treatment*. New York: Guilford, 1993. p. 144-172.
- STUNKARD, A.J. Eating patterns and obesity. *Psychiatr. Quarterly*, v.33, p.284-294, 1959.
- TAKEDA, A.; SUZUKI, K.; MATSUSHITA, S. Prevalence of bulimia nervosa (DSM-III-R) among male and female high school students. *Clinical Psychiatry*, v.35, p.1273-1278, 1993.
- VANDEREYCKEN, W. Neuroleptics in the short-term treatment of anorexia nervosa: a double-blind placebo-controlled study with sulpiride. *British Journal of Psychiatry*, v.144, p.288-292, 1984.
- VANDEREYCKEN, W.; PIERLOOT, R. Pimozide combined with behavior therapy in the short-term treatment of anorexia nervosa. *Acta Psychiatrica Scandinavica*, v.66, p.445-450, 1982.
- VANDEREYCKEN, W.; VAN DETH, R. Who was the first to describe anorexia nervosa: Gull or Lasègue? *Psychological Medicine*, v.19, p.837-845, 1989.
- WADDEN, T.A. et al. Psychosocial aspects of obesity and obesity surgery. *Surgical Clinics of North America*, v.81, p.1001-1024, 2001.
- WALSH, B.T. et al. Medication and psychotherapy in the treatment of bulimia nervosa. *American Journal of Psychiatry*, v.154, p.523-531, 1997.

## Obesidade e psiquiatria

Adriano Segal

Débora Kinoshita Kussunoki

Introdução, 372

Aspectos psicossociais e psiquiátricos da obesidade, 373

Abordagem cognitivo-comportamental no tratamento da obesidade, 375

Farmacoterapia e obesidade, 376

Referências, 379

### INTRODUÇÃO

Define-se obesidade como o excesso de tecido adiposo na composição corporal total. Em homens, a porcentagem de gordura maior do que 20% e em mulheres maior do que 30% são consideradas como sendo obesidade (Abraham et al., 1983).

Na prática clínica, utilizamos o Índice de Massa Corporal (IMC) para aferição aproximada da presença de excesso de peso. A fórmula para o cálculo do IMC é apresentada a seguir:

$$\text{IMC} = \frac{\text{Peso (kg)}}{\text{Altura}^2 \text{ (m}^2\text{)}}$$

Em relação à classificação da obesidade, a Organização Mundial de Saúde propõe as faixas de cortes apresentadas na Tabela 24.2.1 (WHO, 1997).

É interessante ressaltar que o IMC avalia o excesso de peso de modo quantitativo, mas a distribuição da gordura pode ser melhor inferida por meio do índice cintura-quadril, que é definido pela divisão do maior perímetro abdominal entre a última costela e a crista ilíaca pelo perímetro dos quadris no nível dos trocanteres femorais com o indivíduo em decúbito dorsal.

Se o valor estiver a cima de 0,8 para mulheres ou 0,9 para homens é indicativo de distribuição central de gordura, com maior número de complicações clínicas correlacionadas do que a distribuição periférica, também chamada de subcutânea (Mancini, 2002).



### Atenção

A obesidade, doença física complexa com elevadas taxas de complicações clínicas e de mortalidade, já epidêmica em todo o planeta, é, ainda hoje, sujeita a forte estigma social e moral. Isso gera uma variedade de atitudes negativas frente a ela.

A obesidade não é classificada como transtorno mental. Apesar da obviedade da afirmação, ela se faz necessária dado que a mesma foi por muito tempo compreendida como manifestação psicossomática, ou seja, consequência de conflito psicológico subjacente. Contudo, essa não é a postura aceita atualmente. Nos obesos que procuram tratamento, existe aumento de prevalência de sintomas psicológicos, tais como sintomas depressivos, de ansiedade e alimentares, mas, ainda assim, não se trata de características de personalidade e sim de patologias específicas (Segal, 1999; Rydén et al., 2003).

**Tabela 24.2.1**

Classificação da OMS para o sobrepeso, modificada

IMC	Classificação OMS	Descrição usual	Risco	Risco corrigido*
<18,5 kg/m <sup>2</sup> 18,5 a 24,9 kg/m <sup>2</sup>	Baixo peso Faixa normal	Magro Peso saudável, normal ou aceitável	Aumentado Baixo	Aumentado Aumentado
25 a 29,9 kg/m <sup>2</sup> 30 a 34,9 kg/m <sup>2</sup> 35 a 39,9 kg/m <sup>2</sup> ≥ 40,0 kg/m <sup>2</sup>	Sobrepeso Grau I Sobrepeso Grau II a Sobrepeso Grau II b Sobrepeso Grau III	Sobrepeso Obesidade Obesidade Obesidade mórbida	Aumentado Moderado Grave Muito grave	Moderado Grave Muito grave Muito grave

\*Risco corrigido = Risco quando a obesidade está associada a outros fatores de risco (WHO, 1997).

Neste capítulo, abordaremos alguns aspectos da interface obesidade/psiquiatria. Não serão discutidas as cirurgias bariátricas devido a questões de formato. Tal abordagem terapêutica é, contudo, de suma importância, especialmente em casos de sobrepeso Grau III (Herpertz et al., 2003; Segal et al., 2004).

## ASPECTOS PSICOSSOCIAIS E PSIQUIÁTRICOS DA OBESIDADE

### Aspectos psicossociais

As pessoas obesas são alvo de preconceito e discriminação importantes nos países industrializados. Isso pode ser observado nas mais variadas e corriqueiras situações, como programas de televisão, revistas e piadas. Tal preconceito pode ser visto já na infância, como demonstra um famoso estudo no qual as crianças descreviam silhuetas desenhadas de uma criança obesa como “preguiçosa, suja, burra, feia, trapaceira e mentirosa” (Staffieri, 1967). Pesquisas similares mostraram que, quando comparada a desenhos de doenças incapacitantes, como cegueira e membros amputados, e a de faces desfiguradas, o desenho da criança obesa era o último a ser escolhido pelas crianças do estudo, inclusive aquelas com sobrepeso, para possível amizade. Esse padrão era também repetido pelos adultos. Em trabalhos similares com universitários, constatou-se que estes preferem se casar com estelionatários, usuários de cocaína, ladrões e cegos do que com obesos. Crianças com sobrepeso apresentam níveis mais baixos de auto-estima, bem-estar, funcionamento físico e efeito sobre bem-estar dos pais em relação às crianças com peso adequado (Friedlander et al., 2003).

São pessoas que cursam menor número de anos na escola, que têm menor chance de serem aceitas em instituições de ensino e, posteriormente, em empregos mais concorridos, que têm salários mais baixos quando comparados a indivíduos não-obesos de mesma capacitação e que apresentam menor probabilidade de estarem envolvidas em relacionamento afetivo estável (Stunkard; Sobal, 1995; Faith; Allison, 1996; Moore; Stunkard; Srole, 1997).

Atitudes e estereótipos negativos em relação à obesidade por parte dos médicos e demais profissionais de saúde estão também presentes. Além do primeiro aspecto dessa postura, de cunho moral e ético, há outros aspectos de grande importância: a percepção dessas atitudes e estereótipos por parte do obeso faz com que ele relute em procurar ajuda adequada à sua condição; os médicos podem estar menos interessados em tratar de pacientes com sobrepeso, acreditando serem eles pessoas com pouca força de vontade e que menos provavelmente se beneficiarão de aconselhamento. Além disso, condutas francamente inadequadas podem ser instituídas (Segal, 1999).

Os pacientes obesos com transtornos mentais sofrem dupla discriminação e muitas vezes o tratamento global fica prejudicado em função de uma das duas condições (Fabricatore; Wadden, 2004; Jones et al., 2004).

### População geral

Estudos de larga escala na comunidade sugerem que não há diferenças significativas no funcionamento psicológico entre pessoas obesas e não-obesas. (Rydén et al., 2003; Fabricatore; Wadden, 2004), contrariando as idéias iniciais de embasamento psicanalítico (Bruch, 1973). Em um estudo em particular, 41 mulheres obesas

submetidas a elevados níveis de estresse comeram *menos* do que quando relaxadas, contrariando a expectativa baseada na teoria psicossomática.

Argumento adicional em favor dessa constatação é dado por Wardle e Rapoport: não parece plausível que tenha havido tamanho crescimento nos níveis de psicopatologia na população que pudesse justificar o aumento epidêmico da obesidade (Wardle; Rapoport, 1998).

Um importante estudo que se contrapõe a essa constatação, ao menos do ponto de vista de co-morbidade, é o de Sullivan, parte do SOS – *Swedish Obese Subjects*. Nele, foram estudados 1.743 pessoas com IMC > 35 kg/m<sup>2</sup>, comparadas a indivíduos não-obesos, a sujeitos com outras condições crônicas (como sobreviventes de neoplasias malignas ou pacientes com lesões medulares) e a pessoas com obesidade de IMC < 35 kg/m<sup>2</sup>. O grupo com obesidade de IMC > 35 kg/m<sup>2</sup> apresentava maior prevalência de sintomas depressivos e ansiosos, mais frequentes nas mulheres, quando comparado aos demais grupos (Sullivan et al., 1993).

Um estudo prospectivo, de 20 anos de seguimento (Barefoot et al., 1998), não direcionado para a questão da co-morbidade entre obesidade e transtornos mentais, mas sim para a interação entre eles, mostrou que quadros depressivos podem potencializar os padrões de peso, isto é, pacientes com IMC elevados associados à depressão apresentam maior chance de ganhar mais peso ao longo do tempo.

### População clínica

Vários estudos controlados demonstraram que as pessoas obesas procurando por tratamento apresentam mais transtornos mentais do que obesos que não procuram tratamento ou sujeitos-controle não-obesos (Appolinário, 1998).

Pessoas obesas, notadamente com sobrepeso Grau III, buscando tratamento, apresentam mais sintomas de transtorno da personalidade *borderline*, maior frequência de transtorno da compulsão alimentar periódica (ver adiante) e quadros depressivos mais graves (Segal et al., 2002; Segal et al., 2004).

Em amostra de pacientes candidatos à cirurgia antiobesidade no México, 60% preenchiem critérios para algum transtorno do Eixo I do DSM-IV, sendo os transtornos de ansiedade e do humor os mais comumente encontrados (Sánchez-Román et al., 2003).

Quando comparado a sujeitos-controle de peso normal, esse grupo apresenta mais história de abuso sexual na infância, mais tendências obsessivo-compulsivas e depressão. Contudo, essa maior prevalência de transtornos mentais parece ser semelhante à de pacientes não-obesos em tratamento crônico, apesar de isso não ser consenso (Segal, 1999; Villagomez et al., 2003).

Os pacientes obesos têm maior tendência a apresentar algum grau de psicopatologia geral, o que não significa que todos os obesos têm graus significativos de transtornos mentais. Assim, houve mudança do foco das pesquisas para variáveis mais específicas em termos de padrões alimentares e preocupações com o peso (Faith; Allison, 1996).

Por sua vez, a presença de transtornos mentais associados à obesidade é, para alguns autores, fator prognóstico de má resposta terapêutica, devido a elevadas taxas de abandono (Lean; Hankey, 1998). Contudo, com o tratamento dessa co-morbidade, a resposta terapêutica do excesso de peso parece ser similar (Segal, 1999; Segal et al., 2004).



## Episódios bulímicos, transtorno de compulsão alimentar periódica e síndrome alimentar noturna

As primeiras descrições de pacientes obesos com episódios bulímicos (*binge eating* ou, simplesmente, *binges*) datam de 40 anos com o artigo clássico de Stunkard (Stunkard, 1959).

A primeira descrição do transtorno da compulsão alimentar periódica (TCAP) com as características nosológicas atuais foi feita em 1992 (Spitzer et al., 1992).

No Quadro 24.2.1 constam os critérios diagnósticos de TCAP do DSM-IV (APA, 1994).

A presença de episódios bulímicos está positivamente relacionada ao peso corporal e é freqüente em pessoas envolvidas em programas de perda de peso, com prevalência que varia de 23 a 46%. Estudos que utilizam os critérios do TCAP apontam prevalência de aproximadamente 30% entre indivíduos obesos que procuram tratamento, contra 2 a 3% na população geral, 50% dos candidatos à cirurgia bariátrica, isto é, pacientes com sobrepeso Grau IIb e III, e 70% em grupos especiais, como os Comedores Compulsivos Anônimos (Segal, 1999).

Os obesos com e sem TCAP diferem em vários aspectos. Os primeiros tendem a comer quantidades maiores tanto nas refeições normais quanto nos *binges*, com porcentagem proporcionalmente maior de gorduras e menor de proteínas; tendem a consumir mais sobremesas e petiscos durante os *binges*; tendem a ser mais pesados e mais jovens; tendem a apresentar maiores taxas de abandono de tratamento e, principalmente, a manifestar maior prevalência de psicopatologia, sobretudo transtornos afetivos, com prevalência de até 40% de co-morbidade. Apresentam também maior sofrimento no controle dos excessos alimentares, maior grau de perfeccionismo durante o curso de dietas e maior medo do ganho de peso. Costumam apresentar maior nível de somatização, transtorno obsessivo-compulsivo, ansiedade, ideação paranóide e taxas elevadas de abuso de álcool na história pessoal ou familiar (Segal, 1999; Van Hanswijck et al., 2003; Fontenelle et al., 2003).

O outro padrão alimentar alterado que também merece atenção, conhecido por síndrome alimentar noturna (SAN) é caracterizado por hiperfagia noturna, insônia e anorexia matinal (Dobrow; Kamenetz; Devlin, 2002; Stunkard, 2002). A prevalência da SAN na população geral norte-americana é de 1,5%, na de pacientes obesos cresce para 10%. Entre candidatos à cirurgia de obesidade, ela chega a 27%. Os pacientes com SAN consomem mais de 50% da sua ingestão calórica diária entre 22h e 6h, acordam significativamente mais vezes durante a noite e relatam declínio do humor iniciando no final da tarde (Birketvedt et al., 1999).

## Distorção da imagem corporal

A imagem corporal é definida como a percepção ou avaliação cognitiva do tamanho do corpo – componente perceptivo – e complexa resposta cognitivo-comportamental e emocional a esta avaliação – componente postural.

No que tange os aspectos perceptuais da imagem corporal, os adultos obesos têm chance até três vezes maior de superestimar seu tamanho, especialmente se tiverem sido crianças obesas, do que os adultos de peso normal.

Em termos do componente postural, não parece haver relação direta entre o IMC e a insatisfação ou distorção da imagem corporal. Essa relação está presente com o sobrepeso percebido e não com o sobrepeso real. Em pessoas obesas, a distorção da imagem corporal propriamente dita não é freqüente. O mais comum é a insatisfação com a imagem corporal, sem a gravidade da distorção da mesma, que pode ser vista em adultos com qualquer grau de obesidade, especialmente naqueles que procuram tratamento (Faith; Allison, 1996).

A distorção da imagem corporal pode ser definida como “preocupação exacerbada com o excesso de peso, freqüentemente causando a exclusão de qualquer outra característica pessoal associada à avaliação do corpo como sendo grotesco e até repugnante, com a conseqüente sensação de que as demais pessoas só podem olhar para o indivíduo com horror ou desprezo” (Stunkard; Mendelson, 1962).

### Quadro 24.2.1 Critérios para transtorno de compulsão alimentar periódica segundo o DSM-IV

A. Episódios de compulsão periódica recorrentes. Um episódio de compulsão periódica é caracterizado por ambos os seguintes critérios:

1. Comer, num período definido de tempo (p. ex., dentro de um período de 2 horas), uma quantidade de comida definitivamente maior do que a maioria das pessoas comeria num período similar de tempo e sob circunstâncias similares
2. Sensação de falta de controle sobre a ingestão durante o episódio (sentir que não consegue parar de comer ou que não consegue controlar o que ou o quanto se está comendo)

B. Os episódios de compulsão periódica estão associados a três (ou mais) dos seguintes critérios:

1. Comer muito mais rapidamente do que o habitual
2. Comer até se sentir desconfortavelmente cheio
3. Comer grandes quantidades de comida quando não fisicamente com fome
4. Comer sozinho por se sentir envergonhado pela quantidade que come
5. Sentir-se mal a respeito de si, deprimido ou muito culpado após comer excessivamente

C. Angústia importante em relação à compulsão periódica está presente.

D. A compulsão periódica ocorre, em média, pelo menos 2 dias por semana, por 6 meses.

**Nota:** O método de determinação da freqüência difere daquele usado para bulimia nervosa; pesquisas futuras deverão definir se o método preferido para a determinação da freqüência de corte é contar o número de dias nos quais ocorre a compulsão de hiperfagia ou contar o número de episódios.

E. A compulsão periódica não está associada com o uso regular de comportamentos compensatórios impróprios e não ocorre exclusivamente durante a presença de anorexia nervosa ou bulimia nervosa.



Dentre obesos, os mais vulneráveis para a presença de distorção da imagem corporal são (Stunkard; Sobal, 1995; Faith; Allison, 1996):

- pessoas com obesidade Grau III
- pessoas com TCAP
- mulheres, especialmente as pertencentes a extratos sociais ou grupos étnicos nos quais a obesidade é menos prevalente e/ou menos tolerada
- os adultos que foram obesos na adolescência; estes têm maior chance de apresentar distorção da imagem corporal do que aqueles que foram obesos na infância, mas não na adolescência
- pessoas obesas com transtornos mentais

Apesar de a imagem corporal não ser investigada rotineiramente no tratamento da obesidade, existe movimento no sentido de acrescentar sua melhora como objetivo terapêutico. Isso se deve tanto às vantagens inerentes de se obter uma imagem corporal mais adequada quanto ao fato de haver melhora nos níveis de adesão terapêutica global (Wardle; Rapoport, 1998).

## Efeitos psicológicos da perda e da ciclagem de peso

### *Perda de peso*

Muitos pacientes iniciam tratamento para perda de peso em busca de melhoras do humor, da auto-imagem e/ou das relações pessoais, expectativas que são superestimadas em alguns casos.

O papel da dieta alimentar na obesidade em relação aos aspectos psicológicos pode ser dividido em dois tópicos:

### *Obesidade e TCAP*

Existe consenso sobre as melhoras psicológicas e de qualidade de vida em pacientes obesos que perdem peso, mesmo por meio de dietas de muito baixas calorias ou de cirurgias bariátricas (Herpetz et al., 2003; Segal et al., 2004).

Contudo, a existência de transtorno mental anterior ao início do tratamento é, às vezes, considerado fator prognóstico não só de abandono de tratamento como de piora psicológica durante e após a perda de peso, caso acompanhamento específico não seja instituído (Lean; Hankey, 1998; Segal; Fandiño, 2002).

Os pacientes obesos com TCAP tendem a ter maiores taxas de sintomas depressivos/ansiosos durante e após o tratamento do que os obesos sem TCAP. Mesmo assim, mostram melhoras em relação aos seus níveis de sintomas anteriores à abordagem terapêutica. Em termos de manutenção do peso atingido, os pacientes obesos com TCAP tendem a ter maiores taxas de ganho de peso (Segal, 1999).

Outro aspecto importante é a possibilidade de as restrições alimentares provocarem ou manterem episódios de descontrole alimentar. Apesar de algumas vozes contrárias a essa possibilidade (Van Strien, 1996), a postura atual é que se deve tratar esses pacientes com controle mais próximo, especialmente no que diz respeito às co-

morbidades psiquiátricas e ao hábito alimentar patológico (Wardle; Rapoport, 1998; Yanovski, 1998).

### *Ciclagem de peso*

Uma questão ainda não totalmente resolvida na literatura é a famosa ciclagem de peso (efeito “sanfona” ou “iô-iô”) e suas possíveis consequências adversas para a saúde, sobretudo em termos fisiológicos. Atualmente, essa questão pende para progressivo ostracismo ou, pelo menos, para relativização de sua importância. Isso ocorre devido a críticas metodológicas aos estudos que apontavam como menos desejável do que a própria obesidade e a investigações mais recentes que não conseguiram identificar essas consequências adversas. Até há muito pouco tempo, porém, a questão ainda povoava os escritos de importantes autores da área (Segal, 1999).

Do ponto de vista psicológico, os indivíduos, obesos ou não, com história de ciclagem de peso parecem ter maior prevalência de sintomas psicopatológicos do que os de peso estável. Não está claro qual dos fatores é a causa e qual é a consequência dessa associação. Efeitos psicológicos específicos da ciclagem de peso não foram adequadamente demonstrados (Segal et al., 2002).

## ABORDAGEM COGNITIVO-COMPORTAMENTAL NO TRATAMENTO DA OBESIDADE

### *Aspectos gerais*

Este tipo de abordagem tem suas origens nas teorias de aprendizagem, segundo as quais um animal (ou ser humano) aprende um comportamento, desenvolve expectativas sobre as consequências desse comportamento e pode mudar esse comportamento em resposta a alterações ambientais (Wardle; Rapoport, 1998). Historicamente, ela se iniciou com técnicas apenas comportamentais (Stuart, 1967), porém, nos dias atuais, os métodos cognitivos estão presentes na maior parte dos programas de redução ponderal.

Sendo considerada um dos aspectos centrais no tratamento da obesidade, essa abordagem se baseia em alguns pressupostos, a saber:

- a ingestão alimentar e a atividade física alteram o peso corporal. Modificando esses dois comportamentos, muda-se o peso corporal;
- esses são comportamentos aprendidos e, portanto, podem ser modificados;
- para que essa modificação seja duradoura, é necessária a alteração do ambiente que os influencia.

Conquanto essa modalidade terapêutica reconheça a determinação multifatorial da obesidade, seu foco é restrito à modificação do balanço energético por meio da alteração dos comportamentos recém-citados e de cognições que os reforcem.

Essa forma de abordagem, em qualquer indicação, tem como base a *análise funcional* dos comportamentos. No caso específico da

obesidade, esta objetivará o clareamento da associação entre o binômio *ingestão alimentar-atividade física* e os eventos ambientais, tais como horários, presença de outras pessoas, humor e outros (Duchesne, 1998; Wardle; Rapoport, 1998).

As terapias cognitivo-comportamentais se estruturam em algumas fases, comuns a todas as indicações:

- avaliação da motivação;
- avaliação da história e do estado atual da condição a ser tratada;
- preparo de formulação teórica do problema e
- planejamento do programa de tratamento.

O Quadro 24.2.2 apresenta os tópicos da abordagem cognitivo-comportamental para a obesidade.

## Resultados

Os resultados em termos de perda de peso ao final de programas cognitivo-comportamentais abrangentes, isto é, incluindo orientação nutricional e atividade física, variam de 1,8 a 17 kg, com média de 9,7 kg nos diversos estudos. Os melhores resultados são obtidos em programas mais longos, isto é, de 6 a 12 meses de duração.

Em termos de longo prazo, a perda de peso é, em média, de 5,6 kg.



### Atenção

A principal causa da pouca polêmica em torno da farmacoterapia para obesidade é a escolha do referencial teórico adotado para a sua compreensão.

## FARMACOTERAPIA E OBESIDADE

A principal causa da pouca polêmica em torno da farmacoterapia para obesidade é a escolha do referencial teórico adotado para a sua compreensão. A partir do momento que se identifica a obesidade

de como sendo uma doença crônica e grave, de bases biológicas bem-definidas, ainda que não totalmente compreendidas, com comorbidades frequentes e da mesma forma graves, e que, portanto, requer tratamento incisivo, crônico e de eficácia e segurança adequadas em longo prazo, esta polêmica perde sua força diante da realidade atual: o citado tratamento é apenas ideal, ele não está ao alcance do conhecimento disponível (Matos, 1998; Bray, 1998a; Hilger et al., 2002).

## Classificação dos agentes antiobesidade

### Medicamentos de ação gastrointestinal

#### Orlistat

O orlistat é um medicamento que começou a ser utilizado mundialmente em 1998, que age se ligando às lipases gástrica e pancreática, inibindo suas ações.

A absorção do medicamento é mínima, com 96,4% sendo excretados pelas fezes e 1,13% pela urina. A meia-vida de seus dois metabólitos principais é de duas e sete horas. No lúmen intestinal, reduz a hidrólise de triglicérides e produz diminuição de 30% da absorção da gordura provinda da dieta.

A manutenção de seu efeito por longo prazo é evidenciada em estudos prospectivos, sendo que a perda de peso se deve principalmente à perda de gordura corporal, ficando a massa magra praticamente inalterada.

Em termos de condicionamento fisiológico, o orlistat mostrou ter efeitos benéficos sobre o colesterol total, sobre o LDL-colesterol e sobre a trigliceridemia pós-prandial, em pacientes com hiperlipidemia não-responsiva a mudanças dietéticas. Em diabéticos, este agente parece ter também um papel importante, tanto em diabéticos esterilizados como naqueles de difícil controle.

Em relação a interações medicamentosas, o mesmo parece ser seguro quando usado em associação à fenitoína, ao warfarin, à digoxina, a anticoncepcionais orais, ao atenolol, ao captopril, à furosemina, à nifedipina de liberação lenta, ao haloperidol, à clozapina, à clomipramina, à desipramina e à carbamazepina (Segal, 1999).

Os efeitos adversos incluem fezes pastosas ou líquidas, dores abdominais, cólicas, flatulência com perdas fecais, urgência ou incontinência fecal. Até 86% dos pacientes utilizando a dose recomendada de 360 mg/dia apresentaram, ao menos, um desses efeitos, de caráter leve e transitório. A taxa de abandono de tratamento devido a efeitos adversos é de aproximadamente 5%. As alterações das vitaminas lipossolúveis (A, D, E, K) podem estar presentes, porém, neste caso, são, em regra, de baixa relevância clínica (Halpern, 1998; Bray, 1998a).

### Medicamentos que alteram a ingestão alimentar

Qualquer agente que tenha o potencial de reduzir a ingestão alimentar apresenta uso potencial como agente antiobesidade. Os agentes catecolaminérgicos não serão discutidos devido à relativa ausência de dados de segurança a longo prazo.

#### Quadro 24.2.2 Tópicos da TCC

Quantificação da motivação  
 Automonitorização  
 Definição dos objetivos  
 Nutrição  
 Atividade física  
 Atuação na IC  
 Padrões alimentares patológicos e episódios bulímicos  
 Controle do estímulo  
 Resolução de problemas  
 Reestruturação cognitiva  
 Prevenção de recaída

Na Tabela 24.2.2, traduzida e modificada de Bray (1998a), são citados os sistemas centrais que estão relacionados à redução da ingestão alimentar.

### Agentes catecolaminérgicos

- Mazindol
- Femproporex
- Dietilpropiona ou anfepramona

### Agentes de ação combinada

#### Sibutramina

Originalmente sintetizada como antidepressivo, a sibutramina não se mostrou eficaz para essa indicação, mas foi proposta como agente antiobesidade devido à observação de perda de peso importante durante as primeiras testagens clínicas.

Aprovada pelo FDA em 1997 para o tratamento da obesidade, é um agente que inibe a recaptação de NE e 5HT (IRSs), sem estimular a liberação dessas monoaminas (Matos, 1998). A sibutramina apresenta ação antiobesidade por meio de mecanismo duplo: inibe a ingestão alimentar por aumentar a saciedade e aumenta a termogênese de modo dose-dependente (Bray, 1998a; Joyal, 2004).

A perda de peso foi acompanhada de melhora do perfil lipídico, com aumento de HDL e diminuição de triglicerídeos (Hauner et al., 2004), controle glicêmico, redução da circunferência abdominal e qualidade de vida relacionada a aspectos de saúde.

Os efeitos adversos incluem boca seca, obstipação, insônia, irritabilidade, impaciência ou inquietação incomuns, cefaléia, rinite e náuseas. Seu efeito noradrenérgico pode acarretar aumento da frequência cardíaca e da pressão arterial ou evitar a redução espe-

rada da pressão arterial devido à perda de peso (Bray, 1998b). Estes últimos, contudo, não são clinicamente relevantes na maior parte das vezes e são contrabalanceados pelo efeito da perda de peso sobre os parâmetros envolvidos (Hauner et al., 2004).

A sibutramina não apresenta potencial de abuso/dependência (Matos, 1998).

### Agentes serotoninérgicos

#### Inibidores seletivos da recaptação de serotonina (ISRSs)

Os medicamentos que inibem a recaptação de serotonina, tais como a fluoxetina e a sertralina, claramente diminuem a ingestão alimentar, porém de modo menos intenso que os demais fármacos aqui mencionados (Bray, 1998b).

Dados de numerosos estudos apontam efeito dose-dependente da fluoxetina superior ao do placebo, na redução de peso de voluntários de peso normal e, ainda mais marcado, em pacientes com obesidade. Contudo, esta perda de peso parece ser temporária (Fava, 2000). É o agente mais estudado dessa categoria de fármacos.

A dose mais eficaz em termos de perda de peso e controle de ingestão alimentar é de 60 mg/dia (Matos, 1998).

A sertralina, menos estudada com tal indicação do que a fluoxetina, parece apresentar efeitos similares (Segal, 1999), tendo a vantagem de ter menor chance de interação medicamentosa devido ao seu baixo efeito sobre a família citocromo P450. A dose parece ser também maior do que aquela indicada para transtornos mentais, como 150 mg/dia, porém dados relativos a esse aspecto são mais escassos do que em relação à fluoxetina.

Nenhum desses medicamentos é aprovado para o uso em obesidade pelo FDA.

### Tabela 24.2.2

Mecanismos que reduzem a ingestão alimentar

Sistema	Mecanismo	Exemplo
Noradrenérgico	Agonista $\alpha_1$ Antagonista $\alpha_2$ Agonista $\beta_2$ ↑ Liberação de NE Bloqueio recaptação NE	Fenilpropanolamina loimbina Clenbuterol Fentermina Mazindol
Serotoninérgico	Agonista 5HT 1B ou 1C ↑ Liberação 5HT Bloqueio recaptação 5HT	Metergolina Fenfluramina* e dexfenfluramina Fluoxetina, sertralina, outros ISRSs
Noradrenérgico e Serotoninérgico	Bloqueio recaptação 5HT e NE	Sibutramina
Dopaminérgico	Agonista D2	Apomorfina
Histaminérgico	Antagonista H1	Clorfeniramina

– \*Retirada, junto com a dexfenfluramina, do mercado mundial para reavaliação de segurança (Matos, 1998).

– Em itálico, aparecem os medicamentos que serão discutidos neste capítulo.

## Outros agentes

As linhas de pesquisa para agentes antiobesidade incluem muitas frentes de atuação, dada a complexidade da doença. A seguir, há lista com alguns desses agentes disponíveis no momento (Bays, 2004; McElroy et al., 2004a; McElroy et al., 2004b).

## Alterações de peso associadas ao uso de medicamentos psiquiátricos

### Antidepressivos

O ganho de peso em pacientes deprimidos em tratamento pode significar a recidiva ou o resíduo de sintoma naqueles que ingerem maior quantidade de alimentos quando em depressão. Mas quando há aumento agudo de peso ou quando o ganho continua mesmo após a remissão, é possível considerar efeito colateral relacionado ao medicamento (Fava, 2000).

Os antidepressivos mais comumente relacionados ao aumento de peso corporal são os tricíclicos e os IMAOs (Harvey; Bouwer, 2000; Fava, 2000; Sahli; Bryois, 2004).

Já os ISRSs, podem ser utilizados com mais tranquilidade, promovendo, em geral, perda de peso a curto prazo. Contudo, alguns estudos demonstram que o efeito sacietógeno é transitório. A longo prazo, pode ocorrer moderado aumento de peso (Fava, 2000; Sahli e Bryois, 2004).

Em estudos clínicos controlados notou-se que a maioria dos ISRSs produziu aumento de 3 a 4 kg após 6 a 12 meses de tratamento, que pode ser contornado com orientação nutricional e exercícios adequados.

A mirtazapina parece estar relacionada a ganho de peso mais significativo no início do uso do medicamento (Masand; Gupta, 2002; Sahli; Bryois, 2004).

A bupropiona, utilizada para o tratamento de tabagismo e depressão, apresenta melhor perfil de ação ponderal, com manutenção ou perda de peso a longo prazo (Gadde et al., 2001; Jain et al. 2002; Liuy et al., 2004), mais provavelmente pelo aumento da termogênese do que pela diminuição da ingestão calórica.

### Quadro 24.2.3 Agentes com potencial uso em obesidade

Antidepressivos (bupropiona e ISRSs)  
Anticonvulsivantes (topiramato e zonisamida)  
Antagonista de receptor CB-1 (rimonabant)  
Análogo da leptina e agentes relacionados  
Bloqueador de receptor de NPY  
NPY3  
Agentes que alteram atividade da insulina  
Ghrelin  
Agonistas de receptores tireoidianos  
Fragmentos de hormônio do crescimento  
Inibidores da síntese de ácidos graxos  
Inibidores de lipases gastrintestinais (exceto orlistat)

## Antipsicóticos de 1ª e de 2ª geração

Os pacientes com transtornos mentais em tratamento podem ter mais sobrepeso e, como dito há pouco, aqueles com sobrepeso têm maior prevalência de psicopatologias.

Os esquizofrênicos, por exemplo, apresentam uma série de fatores intrínsecos para obesidade, como predisposição genética à desregulação do apetite, resistência à insulina e alteração de esteróides, além de dietas mais calóricas e hábitos sedentários. Os medicamentos usados para o tratamento da esquizofrenia, em sua maioria promovem ganho de peso. Assim, a combinação desses fatores resulta em problema que deve ser ativamente abordado (Daumit et al. 2003; Casey, 2004; Wirshing, 2004).

Os antipsicóticos, tanto os de primeira como os de segunda geração, podem promover o desenvolvimento de resistência à insulina e diabetes melito tipo II, direta ou indiretamente, por favorecerem a obesidade.

A clozapina e olanzapina são descritas como tendo o maior percentual de produzir ganho de peso, seguidas pela risperidona e quetiapina. A ziprazidona e o aripiprazol estão associados a riscos ponderais menores.

Fator adicional de atenção é que a clozapina e a olanzapina podem provocar resistência à insulina de maneira direta. Esse efeito, conquanto seja clinicamente abordável, deve ser investigado de forma ativa (Hennen et al., 2004; Sahli; Bryois, 2004; Nasrallah; Newcomer, 2004).

Alguns autores sugerem que as vantagens dos antipsicóticos de segunda geração, em termos de efeitos extrapiramidais, discinesia tardia e de tolerância geral, são contrabalançadas pela indução de hiperinsulinismo, ganho de peso e resistência à insulina (Melkersson; Dahl; Hulting, 2004), mas esta ainda é uma questão em aberto. Por exemplo, McIntyre encontrou maior ganho de peso entre pacientes com uso de quetiapina do que com olanzapina que, por sua vez, não apresentou ganho de peso maior do que 7% do que a risperidona.

## Estabilizadores do humor

Alguns estudos mostram que pacientes com transtorno bipolar do humor (TBH) apresentam risco maior de desenvolver sobrepeso e obesidade. Associação com TCAP, número de episódios depressivos e inadequação de estilo de vida são fatores colaboradores com tal risco (Keck; McElroy, 2003).

Os estabilizadores do humor (EH), como lítio (Cli), carbamazepina (CBZ) e valproato (Valp), estão associados com ganho de peso (Corman et al., 1997).

O valproato induz obesidade centrípeta, hiperinsulinemia, anormalidades do perfil lipídico e ovário policístico. Entretanto o nível de colesterol total e LDL são significativamente menores com uso do valproato do que com a carbamazepina (Luef, 2002).

Pacientes obesos com TBH podem se beneficiar do uso de topiramato como coadjuvantes no tratamento, já que esse agente provoca redução de peso (Asconapé, 2002) e tem sido estudado para controle de TCAP (McElroy et al., 2004a; McElroy et al., 2004b). Estudos clínicos abertos sugerem 50 a 65% de resposta ao topiramato na mania refratária e 40 a 56% na depressão bipolar refratária quando o topiramato é adicionado ao tratamento principal (Chengappa; Gershon; Levine, 2001; Carpenter, 2002). Contudo, a FDA não aprova o uso desse medicamento para tratamento da



obesidade, provavelmente devido ao seu perfil de efeitos colaterais, que inclui déficits cognitivos, fadiga, sedação, parestesias e náusea. Além desses, a frequência de nefrolitíase é duas a quatro vezes maior do que na população geral (Rosenfeld, 1997; Lamb; Stevens; Nashef, 2004). Seu uso requer orientação para hidratação abundante e para atenção a sintomas sugestivos deste quadro. Glaucoma de ângulo agudo também tem sido observado, mesmo no início do tratamento, com reversão rápida após a descontinuação do medicamento (Asconapé, 2002).

A lamotrigina, anticonvulsivante usado como EH em associação ou não com outros EH, não está relacionada a ganho de peso (Bowden et al., 2004).

## REFERÊNCIAS

- ABRAHAM, S. et al. Obese and overweight adults in the United States. *Vital Health Stat.*, v.11, n.230, p.1-93, 1983.
- AMERICAN PSYCHIATRIC ASSOCIATION. *Diagnostic and statistical manual of mental disorders. (DSM-4)*. Washington, DC., 1994.
- APPOLINÁRIO, J.C. Obesidade e psicopatologia. In: HALPERN, A. et al. (Ed.). *Obesidade*. São Paulo: Lemos, 1998. p.217-223.
- ASCONAPÉ, J.J. Some common issues in the use of antiepileptic drugs. *Semin. Neurol.*, v.22, n.1, p.27-39, 2002.
- BAYS, H.E. Current and investigational antiobesity agents and obesity therapeutic treatment targets. *Obes. Res.*, v.12, n.8, p.1197-1211, 2004.
- BAREFOOT, J.C. et al. Symptoms of depression and changes in body weight from adolescent to mid-life. *Int. J. Obes.*, v.22, n.7, p.688-694, 1998.
- BIRKETVEDT, G. et al. Behavioral e neuroendocrine characteristics of the night eating syndrome. *JAMA*, v.282, p. 657-663, 1999.
- BOWDEN, C.L. et al. Safety and tolerability of lamotrigine for bipolar disorder. *Drug Saf.*, v.27, n.3, p.173-184, 2004.
- BRAY, G.A. Pharmacological treatment of obesity. In: BRAY, G.A.; BOUCHARD, C.; JAMES, W.P.T. (Ed.). *Handbook of obesity*. New York: Marcel Dekker, 1998a. p.953-975.
- \_\_\_\_\_. Strategies for discovering drugs to treat obesity. In: KOPELMAN, P.G.; STOCK, M.J. (Ed.). *Clinical obesity*. Oxford: Blackwell Science, 1998b. p.508-544.
- BRUCH, H. *Eating disorders: obesity, anorexia nervosa and the person within*. New York: Basic Books, 1973.
- CARPENTER, L.L. et al. Do obese depressed patients respond to topiramate? A retrospective chart review. *J. Affect Disord.*, v.69, n.1-3, p.251-255, 2002.
- CASEY, D.E. Dyslipidemia and atypical antipsychotic drugs. *J. Clin. Psychiatry*, v.65, p.27-35, 2004. Suppl 18.
- CHENGAPPA, K.N.; GERSHON, S.; LEVINE, J. The evolving role of topiramate among other mood stabilizers in the management of bipolar disorder. *Bipolar Disord.*, v.3, n.5, p.215-232, 2001.
- CORMAN, C.L.; LEUNG, N.M.; GUBERMAN, A.H. Weight gain in epileptic patients during treatment with valproic acid: a retrospective study. *Can. J. Neurol. Sci.*, v.24, n.3, p.240-244, 1997.
- DAUMIT, G.L. et al. Prevalence and correlates of obesity in a community sample of individuals with severe and persistent mental illness. *J. Nerv. Ment. Dis.*, v.191, n.12, p.799-805, 2003.
- DOBROW, I.J.; KAMENETZ, C.; DEVLIN, M.J. Aspectos psiquiátricos da obesidade. *Rev. Bras. Psiquiatr.*, v.24, p.63-67, 2002. Supl. 3.
- DUCHESNE, M. Tratamento cognitivo-comportamental da obesidade. In: HALPERN, A. et al. (Ed.). *Obesidade*. São Paulo, 1998.
- ELDREDGE, K.L.; AGRAS, W.S. The relationship between perceived evaluation of weight and treatment outcome among individuals with binge eating disorder. *Int. J. Eat. Disord.*, v.22, p.43-49, 1997.
- FABRICATORE, A.N.; WADDEN, T.A. Psychological aspects of obesity. *Clin. Dermatol.*, v.22, n.4, p.332-337, 2004.
- FAITH, M.S.; ALISSON, D.B. Assessment of psychological status among obese persons. In: THOMPSON, J.K. (Ed.). *Body image, eating disorders, and obesity*. Washington, DC.: American Psychological Association, 1996. p.365-387.
- FAVA, M. Weight gain and antidepressants. *J. Clin. Psychiatry*; v.61, 37-41, 2000. Suppl. 11.
- FONTELELLA, L.F. et al. Psychiatric comorbidity in a Brazilian sample of patients with binge-eating disorder. *Psychiatry Res.*, v.119, n.1-2, p.189-194, 2003.
- FRIEDLANDER, S.L. et al. Decreased quality of life associated with obesity in school-aged children. *Arch. Pediatr. Adolesc. Med.*, v.157, n.12, p.1206-1211, 2003.
- GADDE, K.M. et al. Bupropion for weight loss: an investigation of efficacy and tolerability in overweight and obese women. *Obes. Res.*, v.9, n.9, p.544-551, 2001.
- HALPERN, A. Perspectivas futuras para o tratamento da obesidade. In: HALPERN, A. et al. (Ed.). *Obesidade*. São Paulo: Lemos, 1998. p.341-354.
- HARVEY, B.H.; BOUWER, C.D. Neuropharmacology of paradoxical weight gain with selective serotonin reuptake inhibitors. *Clin. Neuropharmacol.*, v.23, n.2, p.90-97, 2000.
- HAUNER, H. et al. Weight reduction by sibutramine in obese subjects in primary care medicine: the SAT Study. *Exp. Clin. Endocrinol. Diabetes*, v.112, n.4, p.201-207, 2004.
- HENNEN, J. et al. Weight gain during treatment of bipolar I patients with olanzapine. *J. Clin. Psychiatry*, v.65, n.12, p. 1679-1687, 2004.
- HERPERTZ, S. et al. Does obesity surgery improve psychosocial functioning? A systematic review. *Int. J. Obes. Relat. Metab. Disord.*, v.27, n.11, p.1300-1314, 2003.
- HILGER, E. et al. The effect of orlistat on plasma levels of psychotropic drugs in patients with long-term psychopharmacotherapy. *J. Clin. Psychopharmacol.*, v.22, n.1, p.68-70, 2002.
- JAIN, A.K. et al. Bupropion SR vs. placebo for weight loss in obese patients with depressive symptoms. *Obes. Res.*, v.10, n.10, p.1049-1056, 2002.
- JONES, D.R. et al. Prevalence, severity, and co-occurrence of chronic physical health problems of persons with serious mental illness. *Psychiatr. Serv.*, v.55, n.11, p.1250-1257, 2004.
- JOYAL, S.V. A perspective on the current strategies for the treatment of obesity. *Curr. Drug Targets CNS Neurol. Disord.*, v.3, n.5, p.341-356, 2004.
- KECK, P.E.; MCELROY, S.L. Bipolar disorder, obesity, and pharmacotherapy: associated weight gain. *J. Clin. Psychiatry*; v.64, n.12, p.1426-1435, 2003.
- LAMB, E.J.; STEVENS, P.E.; NASHEF, L. Topiramate increases biochemical risk of nephrolithiasis. *Ann. Clin. Biochem.*, v.41, p. 166-169, 2004.
- LEAN, M.E.J.; HANKEY, C.R. Benefits and risks of weight loss: obesity and weight cycling. In: KOPELMAN, P.G.; STOCK, M.J. (Ed.). *Clinical obesity*. Oxford: Blackwell Science, 1998. p.564-596.
- LIUY, L. et al. Pharmacological characterization of the thermogenic effect of bupropion. *Eur. J. Pharmacol.*, v.498, n.1-3, p. 219-225, 2004.
- LUEF, G. et al. Polycystic ovaries, obesity and insulin resistance in women with epilepsy: a comparative study of carbamazepine and valproic acid in 105 women. *J. Neurol.*, v.249, n.7, p.835-841, 2002.
- MANCINI, M.C. Noções fundamentais: diagnóstico e classificação da obesidade. In: GARRIDO JR., A.B. et al. *Cirurgia da obesidade*. Atheneu, 2002. p. 2.
- MASAND, P.S.; GUPTA, S. Long-term side effects of newer-generation antidepressants: SSRIS, venlafaxine, nefazodone, bupropion, and mirtazapine. *Ann. Clin. Psychiatry*, v.14, n.3, p.175-182, 2002.
- MATOS, A.F.G. Tratamento da obesidade: anorexígenos. In: HALPERN, A. et al. (Ed.). *Obesidade*. São Paulo: Lemos, 1998. p.281-296.
- MCELROY, S.L. et al. Topiramate in the long-term treatment of binge-eating disorder associated with obesity. *J. Clin. Psychiatry*, v.65, n.11, p. 1463-1469, 2004a.
- MCELROY, S.L. et al. Zonisamide in the treatment of binge-eating disorder: an open-label, prospective trial. *J. Clin. Psychiatry*, v.65, n.1, p.50-56, 2004b.
- MELKERSSON, K.I.; DAHL, M.L.; HULTING, A.L. Guidelines for prevention and treatment of adverse effects of antipsychotic drugs on glucose-insulin homeostasis and lipid metabolism. *Psychopharmacology*, v.175, n.1, p.1-6, 2004.
- MOORE, M.E.; STUNKARD, A.; SROLE, L. Obesity, social class, and mental illness. *Obesity Res.*, v.5, n.5, p.503-508, 1997.



- NASRALLAH, H.A.; NEWCOMER, J.W. Atypical antipsychotics and metabolic dysregulation evaluating the risk/benefit equation and improving the standard of care. *J. Clin. Psychopharmacol.*, v.24, n.5, p.S7-14, 2004. Suppl. 1.
- ROSENFELD, W.E. Topiramate: a review of preclinical, pharmacokinetic, and clinical data. *Clin. Ther.*, v.19, n.6, p. 1294-1308, 1997.
- RYDÉN, A. et al. Severe obesity and personality: a comparative controlled study of personality traits. *Int. J. Obes. Relat. Metab. Disord.*; v.27, n.12, p.1534-1540, 2003.
- SAHLI, C.H.; BRYOIS, C.H. Psychotropics and weight gain. *Schweiz Rundsch Med Prax*, v.93, n.35, p.1393-1401, 2004.
- SÁNCHEZ-ROMÁN, S. et al. Prevalence of psychiatric disorders in patients with severe obesity waiting for bariatric surgery. *Rev. Invest. Clin.*, v.55, n.4, p.400-406, 2003.
- SEGAL, A. *Obesidade e comorbidez psiquiátrica: caracterização e eficácia terapêutica de atendimento multidisciplinar na evolução de 34 pacientes*. São Paulo, 1999. Tese (Doutorado) - Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo.
- SEGAL, A.; FANDIÑO, J. Indicações e contra-indicações para realização das operações bariátricas. *Rev. Bras. Psiq.*, v.24, n.9, p.68-72, 2002. Supl. 3.
- SEGAL, A.; LIBANORI, H.T.; AZEVEDO, A.P. Bariatric surgery in a patient with possible psychiatric contra-indication. *Obes. Surg.*, v.12, p.598-601, 2002.
- SEGAL, A.; KINOSHITA KUSSUNOKI, D.; LARINO, M.A. Post-surgical refusal to eat: anorexia nervosa, bulimia nervosa or a new eating disorder? A case series. *Obes. Surg.*, v.14, n.3, p.353-360, 2004.
- SPITZER, R.L. et al. Binge eating disorder: a multisite field trial of the diagnostic criteria. *Int. J. Eat. Disord.*, v.11, p.191-203, 1992.
- STAFFIERI, J.R. A study of social stereotype of body image in children. *J. Pers. Soc. Psychol.*, n.7, p.101-104, 1967 apud. WADDEN, T.A.; STUNKARD, A. In: STUNKARD, A.J.; WADDEN, T.A. (Ed.). *Obesity: theory and therapy*. 2. ed. New York: Raven, 1993. p.163.
- STUART, R.B. Behavioral control of overeating. *Behav. Res. Ther.*, v.5, p.357-365, 1967.
- STUNKARD, A.J. Binge eating disorder and the night-eating syndrome. In: WADDEN, T.; STUNKARD, A.J. (Ed.). *Handbook of obesity treatment*. New York: Guilford, 2002. p.107-121.
- . Night eating syndrome. In: FAIRBURN, C.G.; BROWNELL, K.D. (Ed.). *Eating disorder and obesity*. 2nd ed. New York: Guilford, 2002. p.183-187.
- STUNKARD, A.J.; MACLARENKUN, M. The result of treatment for obesity. *Arch. Int. Med.*, n.103, p.79-85, 1959.
- STUNKARD, A.J.; MENDELSON, M. Disturbances in body image of some obese persons. *J. Am. Diet Assoc.*, n.38, p.328-331, 1962. apud WILLIAMSON, D.A.; O'NEIL, P.M. In: BRAY, G.A.; BOUCHARD, C.; JAMES, W.P.T. (Ed.). *Handbook of obesity*. New York: Marcel Dekker, 1998. p.131.
- STUNKARD, A.J.; SOBAL, J. Psychosocial consequences of obesity. In: BROWNELL, K.D.; FAIRBURN, C.G. (Ed.). *Eating disorders and obesity: a comprehensive handbook*. New York: Guilford, 1995. p.417-425.
- SULLIVAN, M. et al. Swedish obese subjects (SOS): an intervention study of obesity. Baseline evaluation of health and psychosocial functioning in the first 1743 subjects examined. *Int. J. Obes.*, v.17, p.503-512, 1993.
- VAN HANSLWICK, D.E. et al. The prevalence of DSM-IV personality pathology among individuals with bulimia nervosa, binge eating disorder and obesity. *Psychol. Med.*, v.33, n.7, p.1311-1317, 2003.
- VAN STRIEN, T. On the relationship between dieting and "obese" and bulimic eating patterns. *Int. J. Eat. Disord.*, v.19, n.1, p.83-92, 1996.
- VILLAGÓMEZ, L. et al. Comorbilidad de la obesidad con los trastornos de la conducta alimentaria. *Rev. Invest. Clin.*, v.55, n.5, p.535-545, 2003.
- WADDEN, T.A. et al. Effects of weight cycling on the resting energy expenditure and body composition of obese women. *Int. J. Eat. Disord.*, v.19, n.1, p.5-12, 1996.
- WARDLE, J.; RAPOPORT, L. Cognitive-behavioural treatment of obesity. In: KOPELMAN, P.G.; STOCK, M.J. (Ed.). *Clinical obesity*. Oxford: Blackwell Science, 1998. p. 409-428.
- WIRSHING, D.A. Schizophrenia and obesity: impact of antipsychotic medications. *J. Clin. Psychiatry*, v.65, p.13-26; 2004. Suppl. 18.
- WORLD HEALTH ORGANIZATION. *Obesity: preventing and managing the global epidemic - report of a WHO consultation on obesity*. Geneva, 1997.
- YANOVSKI, S.Z. Obesity and eating disorders. In: BRAY, G.A.; BOUCHARD, C.; JAMES, W.P.T. (Ed.). *Handbook of obesity*. New York: Marcel Dekker, 1998. p.115-128.

## Transtornos do sono

Alexandre Pinto de Azevedo  
Flávio Alóe  
Stella Márcia Azevedo Tavares

Introdução, 381  
Sono normal, 381  
Anamnese dos transtornos do sono, 381  
Classificação Internacional dos  
Transtornos do Sono (CITS) 2005, 382

Transtornos do sono, 382  
Transtornos mentais e sono, 392  
Psicofármacos e sono, 396  
Referências, 398

### INTRODUÇÃO

Os profissionais de saúde, sobretudo o psiquiatra, frequentemente se deparam com pacientes com queixas de transtornos do sono. Insônia, sonolência diurna e fenômenos indesejados que ocorrem durante o sono podem estar relacionados com transtorno primário do sono ou com doença clínica ou psiquiátrica, ou mesmo podem representar variações do sono normal. Portanto, diante de queixas de sono alterado, deve-se avaliar o significado, pois podem ser sintomas de várias patologias clínicas e psiquiátricas que necessitam análise adequada para que sejam adotadas as medidas terapêuticas corretas.

### SONO NORMAL

Existem dois estados distintos de sono: o sono dessincronizado ou sono REM (do inglês, *rapid-eye movements*, movimento rápidos dos olhos) e o sono sincronizado ou sono não-REM (NREM) (Carskadon; Dement, 2005).

O sono NREM caracteriza-se por atividade elétrica cerebral síncrona com elementos gráficos no eletrencefalograma como fusos do sono, complexos K e ondas lentas. É dividido em quatro estágios (estágios 1 a 4) que representam progressivamente o grau de elevação do limiar para despertar do sono. Durante o sono NREM, há redução da atividade do sistema nervoso autônomo (SNA) simpático e aumento do tônus parassimpático, e funções como frequência cardíaca, frequência respiratória e pressão arterial permanecem estáveis e em níveis mais baixos do que em vigília. Há também diminuição parcial do tônus neuromuscular.

O sono dessincronizado, ou sono REM, não é dividido em estágios e caracteriza-se pela dessincronização eletrencefalográfica com atividade de baixa amplitude. A presença de episódios de movimento rápido dos olhos e a atonia muscular caracterizam o sono REM. Ocorre ativação do SNA simpático, com oscilações de frequências cardíaca e respiratória, pressão arterial, débito cardíaco e fluxo cerebral e nos homens há ereções penianas. Relatos de sonhos em cerca de 90% dos despertares de sono REM indicam atividade mental.

O sono normal inicia-se pelo estágio 1 NREM, quando ocorre movimento lento dos olhos, redução do tônus muscular e no EEG. O estágio 1 é uma fase transitória e curta, passando em seguida para o estágio 2 de sono, quando o EEG começa a apresentar ondas de maior amplitude e menor frequência com os fusos de sono e os complexos K. Esse estágio é o mais duradouro para a maioria dos adultos. Os estágios 3 e 4, também denominados de sono delta e conhecidos como sono profundo, são caracterizados pela presença de ondas lentas de grande amplitude (ondas delta) no traçado de EEG de sono.

Os estágios de sono alternam-se durante a noite, formando os ciclos NREM-REM. A distribuição desses estágios em noite normal de oito horas de sono obedece à seqüência com maior quantidade de sono profundo na primeira metade da noite e com predomínio de sono REM na segunda metade. A latência normal para o início do sono é de menos do que 30 minutos e para o começo do sono REM é de 70 a 120 minutos.

### ANAMNESE DOS TRANSTORNOS DO SONO

Os hábitos e queixas de sono devem ser interrogados, sendo necessário investigar as suas ocorrências em dias úteis, fins de semana e férias. São eles: horários do período de sono principal; latência de sono; número e duração dos despertares durante a noite; presença de despertar precoce; sensação de bem-estar ou cansaço ao acordar; horário e duração de cochilos; duração dos sintomas (aguda, crônica, intermitente); intensidade dos sintomas neurocognitivos diurnos (fadiga, sonolência, irritabilidade, dificuldades de memória e de atenção, concentração, etc.); sintomas que afetam o sono (tosse, dispepsia, dispnéia, dor, etc.); uso de drogas, medicamentos, álcool, cafeína, tabaco, hipnóticos, anticonvulsivantes; fatores precipitantes, como barulho, luz, calor, frio, ambiente de dormir; história familiar ou pessoal de estresse, ansiedade, depressão; fatores condicionadores, como antecipação de sono ruim, preocupação com o sono durante o dia; vulnerabilidade de apresentar queixas de sono perante estressor social; histórico de tratamentos prévios.

O preenchimento de um diário de sono por 2 a 3 semanas é instrumento útil na avaliação do transtorno do sono, principalmente em quadros de insônia e de transtornos do sono relacionados ao ciclo circadiano. Nele, o paciente anota os horários de dormir, o tempo que demora a adormecer, o número de despertares durante a noite, o horário de acordar e os cochilos diurnos. Esses parâmetros são então tabulados para se avaliar o padrão habitual de sono. Alternativamente, o preenchimento de questionários padronizados e validados pode constituir ferramenta adicional para investigação de sintomas de sono.

## Monitorização do sono

### Polissonografia

A polissonografia (PSG) refere-se ao registro simultâneo de determinadas variáveis biológicas durante o período principal de sono do paciente por pelo menos seis horas consecutivas. Registram-se eletrencefalograma, eletrooculograma, eletromiograma do queixo e dos membros inferiores, eletrocardiograma, fluxo aéreo (nasal e oral), esforço respiratório (torácico e abdominal), saturação arterial de oxigênio, entre outros. Essas variáveis são monitorizadas durante toda a noite de acordo com a elaboração de programa de registro definido previamente, com base nos dados clínicos do paciente e nos métodos de registro disponíveis no laboratório.

Os estágios de sono ocorrem de maneira cíclica durante a noite com a sucessão dos estágios 1 a 4 do sono NREM, levando cerca de 70 a 120 minutos para a ocorrência do primeiro período de sono REM, que é de menor duração. Ao longo da noite, os períodos REM vão se tornando mais prolongados, sendo que o sono delta (estágios 3 e 4) quase não ocorre no final do período de sono. Essa distribuição organizada é melhor visualizada no hipnograma. Assim, o sono delta predomina no terço inicial da noite e o sono REM, na segunda metade. O ciclo NREM e REM se repete a cada 70 a 110 minutos, com 4 a 6 ciclos por noite, sendo o tempo total de sono constituído por cerca de 2 a 5% de estágio 1, 45 a 55% de estágio 2, 3 a 8% de estágio 3, 10 a 15% de estágio 4 e 20 a 25% de sono REM. A quantidade de sono varia de pessoa para pessoa, mas para a faixa etária dos adultos jovens, a quantidade de sono normal situa-se entre 7 e 8 horas por noite (Carskadon; Dement, 2005).

A distribuição dos estágios de sono durante a noite e a duração do período de sono pode ser alterada por vários fatores, como: quantidade de sono nas noites anteriores, horários, idade, uso de medicamentos, álcool, condições ambientais (temperatura, ruído) e psicológicas e transtornos do sono (Carskadon; Dement, 2005).

Diversos parâmetros objetivos de sono podem ser analisados, como latência de sono NREM e REM, eficiência de sono, porcentagem e distribuição das fases de sono, número e duração de despertares, índice de eventos respiratórios e motores, arritmias cardíacas, alteração de gases sanguíneos. Esses dados polissonográficos devem, então, ser correlacionados com os dados clínicos. Se o paciente estiver fazendo uso de medicamentos que alteram a arquitetura do sono, estes devem ser suspensos somente quando não houver contra-indicação clínica, por pelo menos 14 dias antes do exame.

A polissonografia é sempre indicada para casos de distúrbios respiratórios durante o sono, como as síndromes da apnéia-hipopnéia obstrutiva do sono e da apnéia central do sono. Além dis-

so, a polissonografia pode ser indicada para casos de parassonias, insônias refratárias ao tratamento ou quando há dificuldade diagnóstica clínica.

### Teste de latências múltiplas do sono

O teste de latências múltiplas do sono (TLMS) é o exame mais utilizado para a quantificação objetiva de sonolência diurna. Consiste em cinco registros polissonográficos durante o dia, realizados em intervalos de duas horas, com duração de 20 a 35 minutos para cada registro. Em cada registro, mede-se o tempo que o paciente demora a dormir, calculando-se depois a latência média de sono. Valor inferior a 5 minutos é considerado anormal. Este teste, além de quantificar o grau de sonolência excessiva, também tem a finalidade de detectar a presença de sono REM nas sonecas, que é critério diagnóstico de narcolepsia. O TLMS é indicado quando há suspeita de narcolepsia e quando há necessidade de avaliar objetivamente queixa de sonolência excessiva. Deve ser feito logo após PSG noturna e é importante que o paciente suspenda medicamentos como antidepressivos, hipnóticos, ansiolíticos, estimulantes do SNC pelo menos duas semanas antes da realização do teste, quando clinicamente possível.

## CLASSIFICAÇÃO INTERNACIONAL DOS TRANSTORNOS DO SONO (CITS 2005)

A Classificação Internacional dos Transtornos do Sono (CITS) de 2005 (International Classification of Sleep Disorders [ICSD-2] 2005) ordena os transtornos do sono em oito diferentes categorias de acordo com três eixos centrais:

- Sintoma principal (p. ex., hipersônias, insônias, movimentos anormais durante o sono).
- Sistema funcional afetado (p. ex., distúrbios respiratórios).
- Fator fisiopatológicos (p. ex., parassonias, alterações do ritmo circadiano).

A classificação atual é listada, na íntegra, no Quadro 25.2 (versão traduzida).

## TRANSTORNOS DO SONO

Discutiremos a seguir os principais transtornos de sono incluídos na CITS 2005 de interesse à psiquiatria.

### Insônia

Insônia é a queixa de sono mais comum ao longo da vida adulta. Constitui, na maioria dos casos, condição crônica e co-mórbida com doenças cardiovasculares, gastrintestinais, respiratórias, transtornos primários do sono, transtornos que causam sintomas somáticos, como dor, e, principalmente, co-morbidade com depressão, ansiedade e abuso de substâncias. Na ausência de co-morbidade, a insônia é considerada primária ou sem causa e está associada a

vários efeitos negativos para a saúde. A determinação definitiva se a insônia é consequência ou causa de outros transtornos nem sempre é tarefa fácil. Atualmente, prefere-se o conceito de insônia comórbida à insônia secundária, para não se dar a impressão de que não se faz necessário o seu tratamento por ser “secundária”.

Os sintomas de insônia caracterizam-se pela presença de incapacidade de iniciar ou manter o sono, sono de má qualidade, sintomas diurnos de fadiga ou baixo rendimento e insatisfação com a qualidade de sono obtida. Insônia pode significar sono de curta duração, insuficiente para manter o indivíduo alerta e com bem-estar físico e mental durante o dia (American Academy of Sleep Medicine, 2005).

O diagnóstico é feito pela história direta e com cônjuge ou familiares. Os hábitos de sono, uso de medicamentos, consumo de álcool e cafeína, intensidade dos sintomas diurnos, tratamentos realizados e seus resultados são também dados necessários para a avaliação das queixas de sono.

A insônia pode ser classificada conforme a duração em aguda, crônica e intermitente e, de acordo com os sintomas, em insônia inicial, intermediária ou despertar precoce ou terminal. A insônia aguda dura menos de três meses e em geral surge como resposta a fatores estressores de natureza psicogênica, médica ou ambiental em uma pessoa com sono previamente normal, causando sobretudo dificuldade para iniciar o sono. A insônia crônica apresenta prevalência de 30 a 50%, e aproximadamente 9 a 15% dos portadores descrevem sintomas mais significativos. Sua prevalência é maior em mulheres, idosos e indivíduos de segmentos socioeconômicos inferiores, podendo ser causada por doenças físicas, mentais, transtornos do ritmo circadiano, medicamentos e transtornos primários do sono. A maior prevalência de insônia no sexo feminino pode estar relacionada com a maior prevalência de depressão nas mulheres. A insônia crônica, diferentemente da aguda, está associada a outras morbidades; apresenta redução do rendimento profissional, com importantes repercussões na qualidade de vida, no desempenho e nos custos sociais. A insônia crônica está relacionada ao desenvolvimento de transtornos psiquiátricos (depressão, ansiedade, abuso de álcool e hipnóticos), a riscos de acidentes de carro e a aumento da mortalidade.

Conforme os sintomas, na insônia inicial, o paciente apresenta dificuldade para iniciar o sono, com duração superior a 30 minutos. A insônia intermediária é caracterizada por despertares durante a noite que podem ser de curta ou de longa duração. A insônia terminal tem como principal sintoma o despertar precoce, ou seja, o paciente passa a acordar mais cedo do que o habitual.

A Classificação Internacional dos Transtornos do Sono de 2005 (American Academy of Sleep Medicine, 2005) contempla os critérios A, B e pelo menos um dos itens de C para o diagnóstico de transtorno de insônia, independentemente das suas causas:

- A. Queixa de dificuldade para iniciar o sono, dificuldade para manutenção do sono, despertar precoce ou sono cronicamente não-restaurador e de má qualidade.
- B. Os sintomas acima ocorrem apesar de existir contexto adequado para o sono.
- C. Presença das seguintes queixas relacionadas às dificuldades de sono listadas no item A:
  - Fadiga
  - Déficit de atenção, concentração, memória
  - Disfunção social, profissional ou acadêmica
  - Irritabilidade

- Sonolência excessiva diurna (SED) (exceto na insônia psicofisiológica)
- Falta de motivação, energia
- Propensão a erros, acidentes no trabalho ou ao dirigir
- Cefaléias, tensão, sintomas gastrintestinais
- Preocupação com o sono

### *Insônia psicofisiológica*

Essa é uma forma de insônia primária que se caracteriza principalmente por dificuldade em iniciar ou manter o sono, má qualidade de sono, diminuição do tempo total de sono, aumento do tempo de sono superficial, fadiga, cansaço, irritabilidade, disforia, ansiedade e sintomas leves de depressão. Ocorre devido a dois fatores que mutuamente se reforçam: tensão somatizada por internalização de emoções e condicionamento negativo aprendido em relação ao ato de dormir, provocando estado de hiperalerta. Pode se iniciar devido a estresse identificável, tornando-se crônica quando o paciente desenvolve preocupação intensa com o sono por causa de inúmeras tentativas infrutíferas de dormir. O paciente caracteristicamente fica tentando dormir, gerando ciclo vicioso: quanto mais tenta dormir, fica mais agitado e desperto, aumentando, assim, a dificuldade para adormecer. Outra característica é a facilidade para adormecer longe do ambiente habitual, como em hotéis, assistindo à televisão ou no laboratório de sono. Incomum em crianças e adolescentes, é mais freqüente no adulto jovem e em mulheres idosas. Se não tratada adequadamente pode persistir por décadas levando ao abuso de hipnóticos e/ou álcool, produzindo impacto no bem-estar geral do paciente.



#### **A t e n ç ã o**

A insônia psicofisiológica ocorre devido a dois fatores que mutuamente se reforçam: tensão somatizada por internalização de emoções e condicionamento negativo aprendido em relação ao ato de dormir.

Apesar do sono de má qualidade, documentado subjetivamente ou na polissonografia, o insone não apresenta sonolência diurna, mesmo após privação de sono, confirmando o estado de hiperalerta. Os principais sintomas diurnos da insônia são alterações neurocognitivas leves, como memória, atenção, alterações de humor, redução do rendimento psicomotor, fadiga, maiores níveis de ansiedade, estresse, tensão, redução do vigor, ansiedade e sintomas depressivos.

O diagnóstico de insônia psicofisiológica é firmado exclusivamente na ausência de transtorno mental e doenças médicas em geral. As principais indicações de polissonografia são: suspeitas de outros transtornos do sono simultâneos, dúvida diagnóstica e resistência ao tratamento.



#### **A t e n ç ã o**

O diagnóstico de insônia psicofisiológica é firmado exclusivamente na ausência de transtorno mental e doenças médicas em geral.

O tratamento consiste de medidas comportamentais e o uso de medicamentos. O tratamento comportamental não-farmacológico é complementar ao farmacológico. A ausência de efeitos adversos e a manutenção da melhora a longo prazo são fatores positivos do tratamento comportamental (Morin et al., 1999). Contudo, o fator limitante se faz em função do custo e dos recursos necessários com profissionais especializados para realizar esse tratamento.

As principais modalidades de tratamento comportamental são: restrição de sono, medidas de higiene de sono (Quadro 25.1), controle de estímulo, técnicas de relaxamento e controle do estresse e psicoterapia cognitivo-comportamental. A farmacoterapia da insônia psicofisiológica inclui o uso de antidepressivos (Tab. 25.1) e/ou de agentes hipnóticos (Tab. 25.2) (Sociedade Brasileira de Sono, 2003).

### Insônia idiopática

Inicialmente denominada como “insônia com início na infância”, este quadro é definido como impossibilidade crônica de se

obter sono suficiente que se inicia na infância ou antes da puberdade e persiste durante a vida adulta. Os fatores agravantes incluem condicionamentos negativos, transtornos psiquiátricos, abuso de drogas que podem dificultar o diagnóstico, o qual é firmado quando nenhum transtorno médico ou psiquiátrico pode explicar o início precoce da insônia. Os tratamentos da insônia idiopática são geralmente pouco satisfatórios, sendo usados os mesmos agentes descritos no tratamento da insônia psicofisiológica, com resposta terapêutica parcial (Roth; Hajak; Ustun, 2001).

### Insônia paradoxal

Também conhecida como má percepção do padrão de sono ou pseudo-insônia, é um transtorno caracterizado por queixas subjetivas de insônia relatadas pelo paciente, mas sem elementos polissonográficos objetivos que evidenciem anormalidades no padrão de sono. A origem dos sintomas subjetivos de insatisfação com a qualidade do sono é desconhecida e parece estar ligada à presen-

#### Quadro 25.1 Orientações comportamentais para o paciente com insônia psicofisiológica

- Procure dormir no máximo seis horas por noite.
- Deite-se quando estiver sentindo sono.
- Evite café, chá, chocolate, refrigerantes a base de cola, nicotina, antiinflamatórios e medicamentos com cafeína.
- Evite álcool no mínimo seis horas antes de dormir.
- Evite fumar no mínimo seis horas antes de dormir.
- Evite comer, fumar e álcool no meio da noite.
- Evite refeições pesadas antes de dormir.
- Evite sonecas durante o dia.
- Faça exercícios físicos 4 a 6 horas antes de deitar (de preferência ao ar livre).
- Procure exposição à luz solar logo após levantar e no final da tarde.
- Reserve 20 a 30 minutos do seu tempo à noite quatro horas antes de dormir para “resolver” seus problemas.
- Escreva as suas preocupações e tensões quatro horas antes de dormir.
- Tome banho quente (15 a 20 minutos) duas horas antes de dormir.
- Faça lanche com leite e/ou derivados e carboidrato antes de dormir.
- Não use relógio de pulso ou despertador no seu ambiente de dormir (seu quarto).
- Reserve o ambiente de dormir (seu quarto) para o ato de dormir somente, não ler, assistir à TV.
- Se não conseguir dormir, levante-se depois de 20 a 30 minutos; não fique insistindo em dormir.
- Se não conseguir dormir, procure se distrair, leia, assista à TV fora do seu quarto.
- Mantenha horários constantes para dormir e acordar, mesmo nos fins de semana.

### Tabela 25.1

Antidepressivos

Nome	Grupo farmacológico	Dose (mg)	Efeito sedativo	Meia-vida (h)
Amitriptilina	ADTC	25 a 300	3	16 a 30
Clomipramina	ADTC	25 a 250	2	32 a 70
Doxepina	ADTC	25 a 300	3	16 a 30
Imipramina	ADTC	25 a 300	2	12 a 30
Maprotilina	ADTC	25 a 225	2	48
Trimipramina	ADTC	25 a 300	3	16 a 30
Mirtazapina	AT	7,5 a 45	4	16 a 30
Mianserina	AT	30 a 90	4	16 a 30
Nefazodona	AT	150 a 600	3	3
Trazodona	AT	50 a 600	3	6

ADTC: Antidepressivo tricíclico; AT: Antidepressivo atípico; 2 (efeito sedativo/hipnótico médio); 3 (efeito sedativo/hipnótico médio a intenso); 4 (efeito sedativo/hipnótico intenso).



## Tabela 25.2

Agentes hipnóticos benzodiazepínicos<sup>†</sup> e não-benzodiazepínicos<sup>\*</sup>

Medicamento	Grupo farmacológico	Meia-vida (horas)	Tempo para ação (minutos)	Dose adultos	Metabólitos ativos
Zolpidem <sup>*</sup>	Imidazopiridina	1,5 a 2,5	20 a 30	5 a 10 mg	Não
Zaleplon <sup>*</sup>	Pirazoloprimidina	1,5 a 3	20 a 30	10 a 20 mg	Não
Zopiclone <sup>*</sup>	Ciclopirlolona	4 a 6	20 a 30	3,75 a 7,5 mg	Sim
Eszopiclone <sup>*</sup>	Ciclopirlolona	1 a 5	20 a 30	3,75 a 7,5 mg	Sim
Ramelteon <sup>*</sup>	Indefuran	1 a 3	20 a 30	15 a 60 mg	Não
Triazolam <sup>†</sup>	BZD	0,5 a 2	20 a 30	0,25 a 0,5 mg	Não
Midazolam <sup>†</sup>	BZD	1,5 a 2,5	30 a 90	7,5 a 15 mg	Sim
Estazolam <sup>†</sup>	BZD	10 a 24	15 a 30	1 a 2 mg	Não
Flunitrazepam <sup>†</sup>	BZD	10 a 20	20 a 30	0,5 a 1,0 mg	Sim
Flurazepam	BZD	70 a 10	15 a 30	7,5 a 15 mg	Não
Diazepam <sup>†</sup>	BZD	20 a 40	20 a 30	5 a 10 mg	Sim
Temazepam <sup>†</sup>	BZD	10 a 24	60 a 120	15 a 30 mg	Não
Lormetazepam <sup>†</sup>	BZD	8 a 24	30 a 60	1 a 4 mg	Não
Oxazepam <sup>†</sup>	BZD	3 a 6	30 a 60	15 a 30 mg	Não
Quazepam <sup>†</sup>	BZD	15 a 40	25 a 45	7,5 a 15 mg	Sim
Nitrazepam <sup>†</sup>	BZD	25 a 35	20 a 40	5 a 10 mg	Sim
Alprazolam <sup>†</sup>	BZD	6 a 20	20 a 40	0,25 a 3 mg	Sim
Bromazepam <sup>†</sup>	BZD	10 a 12	30 a 40	3 a 6 mg	Sim
Cloxacolam <sup>†</sup>	BZD	18 a 20	20 a 30	18 a 20 mg	Sim
Clonazepam <sup>†</sup>	BZD	20 a 60	20 a 30	0,5 a 2 mg	Sim

ça de excesso de ritmos rápidos no EEG de sono. Seu diagnóstico é firmado na ausência de outros transtornos do sono ou mentais ou doenças médicas e psiquiátricas que justifiquem os sintomas, e a polissonografia deve demonstrar a latência de sono abaixo de 30 minutos e a eficiência do sono equivalente acima de 85%. O tratamento consiste em orientação psicológica.

### *Insônia secundária a transtorno mental e co-morbidade*

O fator essencial dessa forma de insônia é a relação causal direta ou temporal com um transtorno mental subjacente. Transtornos do humor (como depressão, distímia, ciclotímia ou transtorno bipolar), transtornos de ansiedade, esquizofrenia, farmacodependências e transtornos somatoformes são exemplos de psicopatologias que cursam com insônia. O diagnóstico de insônia secundária a transtorno mental pressupõe a existência de transtorno mental que cause e sustente os sintomas de insônia e, uma vez que a psicopatologia subjacente seja estabilizada, a insônia deve necessariamente desaparecer (American Academy of Sleep Medicine, 2005).

Contudo, se o transtorno mental apresenta relação recíproca bidirecional com os sintomas de insônia, isto é, a insônia contribui com o transtorno mental e vice-versa, o conceito mais correto é insônia como co-morbidade de transtorno mental. Um exemplo dessa relação é a insônia presente no alcoolista que causa as recaídas no uso/abuso de álcool.

A insônia é uma co-morbidade em cerca de 50 a 75% dos casos de transtornos mentais mais graves. Diferenciar a insônia secundária a transtorno mental de insônia como co-morbidade não é tarefa simples e baseia-se principalmente nos dados da história do paciente. A insônia como co-morbidade pode iniciar simultanea-

mente ou preceder o surgimento do transtorno mental evoluindo de uma forma independente que persiste após a estabilização da psicopatologia e promove risco de recaídas, necessitando, portanto, de tratamento específico.

Em alguns casos, a intensidade dos sintomas de má qualidade de sono e de sintomas diurnos são as queixas principais, mais do que os sintomas do transtorno mental subjacente. Os sintomas de insônia se tornam o foco principal, levando o portador a buscar tratamento médico.

Além da farmacoterapia específica para o transtorno mental, o tratamento cognitivo comportamental apresenta bons resultados na intervenção de insônias secundárias a transtorno mental e insônia como co-morbidade (Morin et al., 1999).

### *Insônia secundária ao uso de hipnóticos*

O fator essencial desse tipo de insônia é o padrão de tolerância e dependência de hipnóticos em pacientes previamente diagnosticados com insônia primária ou secundária a transtorno mental ou co-morbidade ou distúrbio clínico.

Fatores predisponentes para o desenvolvimento da insônia secundária a uso de hipnóticos são:

- Uso de benzodiazepínicos de meia-vida curta.
- Tempo de uso prolongado (meses ou anos).
- Uso indevido (dosagem acima da prescrita).
- Características do paciente (saúde em geral e uso de outros medicamentos).

Primeiramente, há o desenvolvimento de tolerância para a dose terapêutica prescrita no início e os sintomas de insônia reap-

recem. Conseqüentemente, o paciente aumenta a dose do hipnótico, de forma sucessiva, com o objetivo de obter alívio da sobreposição de sintomas de insônia com sintomas de abstinência. Tentativas de reduzir a dose permitem o aparecimento de sintomas de abstinência, com insônia rebote, tremores, sudorese, náuseas e ansiedade. Fatores psicológicos, como crenças a respeito do padrão de sono, perpetuam a dependência.

O tratamento é realizado com a redução gradual da dose em cerca de 10 a 25% da dose inicial a cada duas semanas. Pode-se utilizar a associação de benzodiazepínicos de meia-vida mais longa, com posterior retirada dos mesmos. Terapia cognitivo-comportamental deve ser utilizada.

### **Insônia aguda**

O elemento essencial deste diagnóstico é a presença de sintomas de insônia associada ao fator precipitante causal identificável de forma clara em pessoa com sono previamente normal sem queixas de insônia (American Academy of Sleep Medicine, 2005). O quadro clínico deve durar alguns dias ou no máximo três meses. O fator estressor precipitante pode ser psicológico ou físico, por exemplo, demissão, provas, vestibular, viagem, diagnóstico de condição médica, hospitalização e ambiente de sono desconfortável. A prevalência da insônia aguda é de 15 a 20%, acometendo qualquer faixa etária nos dois sexos.

A insônia aguda caracteristicamente se resolve com a suspensão do fator estressor precipitante. Contudo, em alguns casos, pode evoluir para quadro crônico mediante a presença de fatores perptuantes e predisponentes, como já vistos na insônia psicofisiológica (Perlis et al., 2005). O diagnóstico é realizado por meio da anamnese.

Os hipnóticos benzodiazepínicos e não-benzodiazepínicos de meia-vida curta e de início de ação rápida são usados no tratamento da insônia aguda (Tab. 25.3). Midazolam, triazolam, zopiclone, eszopiclone, zaleplon e zolpidem apresentam esse perfil. Agentes ansiolíticos benzodiazepínicos podem ser indicados quando houver níveis significativos de ansiedade secundária ao fator estressante. Os antidepressivos sedativos, como amitriptilina, clomipramina, doxepina, imipramina, maprotilina, trimipramina, nefazodona, trazodona e mitazapina podem ser usados.

### **Higiene do sono inadequada**

A higiene do sono inadequada é a prática de hábitos ou costumes que não estão de acordo com boa qualidade de sono, causando sintomas de insônia e prejuízo do bem-estar diurno. Essas práticas estão absolutamente sob o controle do portador. A descontinuação dessas práticas evolui, produzindo o desaparecimento dos sintomas de insônia e a normalização do padrão de sono (American Academy of Sleep Medicine, 2005).

Entre as práticas de má higiene de sono estão:

- Consumo de cafeína, nicotina, álcool nas últimas seis horas antes de dormir.
- Refeições pesadas antes de dormir.
- Atividade física vigorosa.
- Atividade psicologicamente estressante em horário próximo de dormir.
- Horários inconstantes para dormir e acordar.
- Cochilos longos ou próximos do horário do sono principal.

A prática de hábitos de má higiene do sono pode precipitar ou perpetuar sintomas em todos os quadros de insônia. A interrupção dos maus hábitos de sono é a base do tratamento dessa modalidade de insônia.

### **Narcolepsia**

A narcolepsia humana é definida como transtorno neurológico crônico de causa genética e ambiental, possivelmente auto-imune, com disfunção da neurotransmissão das hipocretinas do hipotálamo lateral e com forte associação com o antígeno HLA DQB1 \*602 (Overeem; Mignot; Dýk, 2001; Taheri; Zeitzer; Mignot, 2002). Clinicamente, caracteriza-se por sonolência excessiva crônica, presença de fenômenos de sono REM (cataplexia, alucinações hipnagógicas e paralisia do sono) e sono noturno fragmentado. Esses sintomas constituem a pêntade da narcolepsia. A prevalência de narcolepsia é de 0,018 a 0,02% da população geral.

O principal sintoma, a sonolência excessiva, inicia-se caracteristicamente na segunda década de vida, sendo incapacitante, crônica e não-progressiva. Pode ser persistente e se manifestar por crises súbitas e incontrolláveis de sono. Os cochilos, mesmo de curta duração, são reparadores, e a sonolência diminui por períodos variáveis de até horas de duração. É freqüente o relato de sonho nesses cochilos diurnos.

A cataplexia é a perda súbita total ou parcial do tônus da musculatura voluntária (há preservação da musculatura ocular e respiratória) desencadeada exclusivamente por emoções, sobretudo riso e raiva. A consciência está preservada durante o episódio de cataplexia e há recuperação imediata do controle motor ao final da crise. Às vezes, o paciente dorme após o episódio, entrando em sono REM. A cataplexia é o sintoma mais específico e, portanto, patognomônico de narcolepsia, podendo constituir o sintoma inicial em seis a 10% dos casos.

Os outros três sintomas (alucinações hipnagógicas, paralisia de sono e sono noturno fragmentado) da pêntade não são patognomônicos de narcolepsia. Alucinações hipnagógicas são experiências de percepção onírica vívida ocorrendo na transição vigília-sono, acompanhadas por medo e terror, às vezes com fenômenos táteis, visuais e auditivos e não há manifestações autonômicas. Estão presentes em 50 a 65% dos casos e a freqüência dos episódios é variável. A paralisia do sono se caracteriza por incapacidade total para se mover ou falar, ocorrendo no início do sono ou ao despertar. É apavorante, podendo ser acompanhada por sensação de incapacidade para respirar e por alucinações variadas. Os episódios podem durar de 1 a 10 minutos, terminando subitamente após esforço mental ou por alguma estimulação sensorial externa, com recuperação dos movimentos. Ocorre em 30 a 60% dos narcolépticos, podendo diminuir ou desaparecer com a idade.

Outros sintomas e sinais que podem estar presentes na narcolepsia/cataplexia são comportamentos automáticos, humor depressivo, alcoolismo, disfunções neurocognitivas, transtorno comportamental do sono REM e discreto sobrepeso.

Estudos imunogenéticos do complexo HLA em narcolepsia demonstram forte associação com antígeno HLA DQB1 \*0602 em 85 a 95% dos casos de narcolepsia com cataplexia e apenas 27% dos casos sem cataplexia.

O diagnóstico definitivo de narcolepsia é muito importante devido ao tratamento crônico com agentes estimulantes do SNC. A presença de sonolência excessiva e cataplexia é patognomônica de narcolepsia, auxiliando no diagnóstico clínico.

A avaliação laboratorial do narcoléptico requer PSG seguida no dia seguinte de TLMS. A PSG mostra latência curta de sono NREM e REM, múltiplos despertares com aumento de tempo acordado após o início do sono e aumento do estágio 1. O TLMS mostra latências curtas inferiores a cinco minutos, com a presença de dois ou mais episódios de sono REM.

O diagnóstico diferencial de narcolepsia é feito com outros transtornos com sonolência excessiva diurna (SED). A presença de sintomas auxiliares, idade de início e características dos cochilos é importante para o diagnóstico. A cataplexia isolada é rara e deve ser diferenciada de crises convulsivas atônicas, simulação, transtornos psiquiátricos, lipotímia, episódios isquêmicos transitórios e distúrbios vestibulares. Os episódios de alucinação hipnagógica devem ser diferenciados de alucinações comuns na esquizofrenia.

O tratamento da narcolepsia emprega o uso de medicamentos estimulantes do SNC, antidepressivos, abordagens comportamentais e apoio psicossocial visando controlar os sintomas narcolépticos e permitir que o paciente leve uma vida tão normal quanto possível.

O tratamento comportamental inclui observação de horários constantes para dormir e acordar, evitar álcool, sedativos, abuso e abstinência de cafeína e privação de sono. A programação de cochilos durante o dia melhora significativamente o nível de alerta e de rendimento psicomotor, sendo que um cochilo de manhã e outro à tarde, após o almoço, produzem os melhores resultados e possibilitam redução da dose de estimulantes. O uso não-abusivo de cafeína ou pó de guaraná intercalado com os cochilos pode ser útil no controle da SED. As medidas de higiene do sono representam papel importante no manejo da doença, mas a maioria dos pacientes requer tratamento farmacológico para alívio da sonolência diurna.

O tratamento farmacológico inclui estimulantes do SNC, como anfetaminas (metanfetamina e dextroanfetamina), metilfenidato, pemoline, selegilina, mazindol e o novo estimulante atípico denominado modafinil (Tab. 25.3). Devem-se individualizar os horários e as dosagens de estimulante e as doses adicionais podem ser feitas em períodos de sonolência antecipada (p. ex., prova, viagem, etc.).

O tratamento da cataplexia, da paralisia do sono e das alucinações hipnagógicas envolve o uso de agentes que aumentem a neurotransmissão noradrenérgica e serotoninérgica. São utilizados antidepressivos tricíclicos, como nortriptilina, imipramina, clomipramina, desipramina, ISRSs e ISRNs, como venlafaxina, milnaciprino, reboxetina, paroxetina e fluoxetina, sendo que a reboxetina é a primeira escolha para o tratamento da cataplexia. A melhora da

sonolência induzida pelo medicamento estimulante reduz a frequência das crises de cataplexia diurna.

## Hipersonias recorrentes

O diagnóstico mais comum é a Síndrome de Kleine-Levin (SKL) (Dauvilliers et al., 2002). Na sua forma típica, apresenta episódios de hipersonia, hiperfagia e alterações psíquicas. Os episódios críticos duram de 12 horas até 3 a 4 semanas (mais comumente 4 a 7 dias), podendo ser desencadeados por ansiedade e infecção viral, entre outros. Os intervalos assintomáticos podem durar de meses a anos. Durante o surto, o paciente dorme por períodos prolongados (18 a 20 horas), acordando geralmente para comer de maneira compulsiva, sendo que nas formas atípicas, não há compulsão alimentar. Podem ocorrer alterações do comportamento sexual (hiper ou hipossexualidade), agressividade, transtorno amnésico, sintomas depressivos e até alucinações, por vezes, dificultam o diagnóstico com quadros depressivos ou esquizofrênicos. Nos intervalos, os pacientes são absolutamente normais e, em geral, relatam amnésia ao período crítico. A SKL é rara, mais frequente no sexo masculino (4:1), com início geralmente na segunda década de vida. É autolimitada, desaparecendo geralmente antes dos 25 a 30 anos de idade. A etiopatogenia é desconhecida, mas há indícios de desregulação dopaminérgica-hipotalâmica.

O diagnóstico diferencial da SKL deve ser feito com transtornos que cursam com sonolência intermitente, como tumores do terceiro ventrículo, encefalites, trauma craniocéfálico, e com doenças psiquiátricas. O tratamento é empírico e utiliza-se lítio ou carbamazepina em doses baixas para prevenir as crises e estimulantes do SNC durante a crise de hipersonia.

## Hipersonia idiopática

Transtorno de etiologia desconhecida, provavelmente decorrente de disfunção da neurotransmissão no SNC. Caracteriza-se como transtorno do sono NREM com sonolência excessiva diurna, cochilos prolongados não-reparadores e sono noturno longo sem despertares (Overeem; Mignot; Dijk, 2001). O paciente também apresenta dificuldade para despertar pela manhã, com confusão mental e atitudes agressivas. A sonolência excessiva, por acarretar comportamentos automáticos, pode causar acidentes graves. Tipicamente, inicia-se na

**Tabela 25.3**

Medicamentos estimulantes para tratamento de sonolência excessiva

Dextroanfetamina*	5 a 60 mg/dia
Metanfetamina*	20 a 25 mg/dia
Metilfenidato*	10 a 60 mg/dia
Mazindol*	4 a 8 mg/dia
Pemoline*	37,5 a 75 mg/dia
Selegilina	5 a 15 mg/dia
Modafinil†	200 a 600 mg/dia

\* Estimulantes tradicionais.

† Estimulante atípico.

segunda década de vida. A PSG demonstra sono noturno prolongado, sem despertares e com aumento de sono delta. O TLMS revela latências curtas de sono sem a presença de sono REM. O tratamento da hipersonia idiopática se faz com os mesmos estimulantes da terapia da narcolepsia, entretanto sem a mesma eficácia.

## Síndrome da apnéia-hipopnéia obstrutiva do sono (SAHOS)

A SAHOS é definida como síndrome causada por pausas respiratórias ocorrendo durante o sono (American Academy of Sleep Medicine, 1999). As pausas respiratórias durante o sono são definidas como parada (apnéia) ou redução (hipopnéia) do fluxo de ar pelas vias aéreas superiores (VAS) com duração mínima de 10 segundos, observadas exclusivamente durante o sono e que determinarão os sintomas característicos desta condição.

A SAHOS é uma doença crônica, progressiva e incapacitante, acometendo cerca de 9% da população masculina de meia-idade (30 a 60 anos) e 4% da população feminina após a menopausa. A prevalência de SAHOS é ainda maior em faixas etárias avançadas. Pode ocorrer em qualquer idade, mas o perfil da SAHOS é o homem obeso entre 40 e 60 anos com alterações craniofaciais; é menos frequente em mulheres antes da menopausa sem obesidade. O sexo masculino é 2 a 3 vezes mais afetado do que o sexo feminino antes da menopausa devido ao perfil hormonal, distribuição adiposa do tipo central nos homens (tronco e pescoço) e de diferenças anatômicas das VAS. Contudo, a prevalência de SAHOS no sexo feminino após a menopausa sem a reposição hormonal torna-se mais semelhante ao sexo masculino.

Os principais sintomas noturnos da SAHOS incluem roncos, pausas respiratórias, noctúria, além de queixas de sono agitado com movimentação de tronco e membros e sudorese noturna. Os principais sintomas durante a vigília são sonolência excessiva diurna, cefaléias e sintomas neuropsicológicos, como alterações de memória, de atenção e de funções psicomotoras.



### Atenção

Os principais sintomas noturnos da SAHOS incluem roncos, pausas respiratórias, noctúria, além de queixas de sono agitado com movimentação de tronco e membros e sudorese noturna.

O diagnóstico de confirmação é sempre feito pela polissonografia, que é o exame indicado e indispensável para a avaliação quantitativa com índices que documentam o grau de gravidade da SAHOS.

Algumas medidas importantes, tais como evitar medicamentos e substâncias sedativas ou relaxantes musculares, como benzodiazepínicos, fenobarbital, anti-histamínicos e álcool, podem melhorar o quadro da SAHOS. Uma grande porcentagem dos portadores de SAHOS apresenta sobrepeso sendo que o emagrecimento pode ser muito benéfico. Agentes antidepressivos ISRSs são utilizados com objetivo de melhorar a contratilidade das VAS e controlar o apetite e o peso.

Os aparelhos de pressão aérea positiva (CPAP, do inglês, *continuous positive airway pressure*) são a primeira escolha para o

tratamento da SAHOS moderada a grave. O CPAP, por meio de máscara nasal, elimina o colapso faringeal efetivamente. Dessa forma, promove melhora em todos os sintomas da apnéia, como a respiração durante o sono, as funções neurocognitivas, o humor, o estado cardiovascular, bem como a eliminação da sonolência diurna. As órteses intra-orais removíveis estão indicadas em portadores de ronco primário ou SAHOS leve a moderada e podem, alternativamente, ser recomendadas em casos graves ou em pacientes que não toleram o CPAP ou quando há contra-indicação cirúrgica (Kryger, 2000).

A indicação de procedimentos cirúrgicos depende essencialmente do nível de gravidade da SAHOS, da idade, do sexo, do índice de massa corporal menor do que 28 kg/m<sup>2</sup>, da presença de cardiopatia e das alterações anatômicas específicas nas VAS. Estima-se que cerca de 2% dos adultos portadores de SAHOS apresentem discreta anormalidade anatômica nas vias aéreas superiores. Existem diversos tipos de procedimentos cirúrgicos para o tratamento de SAHOS, como cirurgia nasal, uvulopalatofaringoplastia e cirurgias esqueléticas.

## Transtorno dos movimentos periódicos dos membros (TMPM)

Também conhecido como “mioclonias noturnas”, é caracterizado por movimentos repetitivos, estereotipados, dos membros inferiores, predominando durante o estágio 2 do sono NREM. Esses movimentos periódicos causam despertares breves, sono de má qualidade e sonolência excessiva diurna (Montplaisir et al., 2005). A prevalência é de 6% na população geral. Cerca de 20 a 44% dos pacientes acima de 60 anos apresentam TMPM. Alguns indivíduos apresentam os achados polissonográficos de TMPM sem sintomas diurnos ou noturnos. Cerca de 80 a 90% dos pacientes com a síndrome das pernas inquietas apresentam TMPM (Allen et al., 2003).

A polissonografia confirma o diagnóstico por meio da monitoração da atividade do músculo tibial anterior e fornece valores quantitativos dos movimentos com ou sem despertares e também permite o diagnóstico diferencial com outros transtornos do sono.

Os casos assintomáticos e sem impacto significativo na arquitetura do sono geralmente não precisam de tratamento. Aparentemente, existe disfunção pré-sináptica da transmissão dopaminérgica nos gânglios da base, com liberação de movimentos de membros inferiores. Quando o tratamento é necessário, a primeira opção são os agonistas dopaminérgicos em baixas doses (carbidopa, pramipexole, bromocriptina, ropirinole, carbegolina) ou benzodiazepínicos (clonazepam), que devem ser administrados antes do período principal de sono.

## Síndrome das pernas inquietas (SPI)

É uma síndrome neurosensitivo-motora que se caracteriza por quatro elementos que constituem seus critérios diagnósticos (Allen et al., 2003; Montplaisir et al., 2005):

1. Presença da necessidade compulsiva, irresistível e intensa de movimentar os membros afetados, geralmente acompanhada de sensações sensoriais parestésicas desagradáveis nas pernas entre o tornozelo e o joelho. Por vezes, a necessidade de movimentar os membros



não é acompanhada do desconforto característico e outros segmentos do corpo, além das pernas, são acometidos, como os braços.

2. A necessidade compulsiva e irresistível de movimentar os membros e/ou o desconforto começam ou pioram em períodos de repouso, com o paciente sentado ou deitado.
3. A necessidade compulsiva e irresistível de movimentar os membros e/ou o desconforto são aliviados temporariamente e parcialmente por exercícios e massagens que amenizam apenas os sintomas de desconforto nos membros, mas não os sintomas de fadiga.
4. A necessidade compulsiva e irresistível de movimentar os membros e/ou o desconforto apresentam característica circadiana ocorrendo no horário noturno antes de dormir, geralmente depois da meia-noite.

História familiar positiva, presença de TPM e resposta terapêutica a agentes dopaminérgicos são dados que podem contribuir para o diagnóstico em casos especiais como, por exemplo, em pacientes demenciados ou em crianças.

A idade média de início é de 28 anos, podendo acometer crianças também. Nos adultos, os sintomas são leves e menos frequentes no começo, tendo, tipicamente, curso progressivo e crônico. A maioria dos pacientes só procura auxílio médico em idades mais avançadas (geralmente após os 40 anos). Por volta de 15% dos casos podem ter remissão completa por meses, independentemente de medicamentos. Cerca de 40% dos casos iniciam-se antes dos 20 anos. As alterações sensoriais podem ser descritas de diversas maneiras (queimação, formigamento, câibras, comichão, pontadas, etc.). Há relatos como sensações de desconforto, menos habitual, como dor nas pernas, em geral localizadas profundamente nas panturrilhas. No sentido de aliviar as sensações nas pernas, os pacientes passam a fletir e estender as pernas ou a andar. Alguns friccionam as pernas, tomam banhos quentes ou frios como contrastes para essas sensações desagradáveis. Os sintomas pioram ou ocorrem exclusivamente em repouso (deitado ou sentado) com clara variação circadiana na apresentação dos sintomas, piorando ao entardecer e à noite com repouso. Os pacientes com quadros muito intensos com sintomas durante todo o dia e noite adentro, que não melhoram com atividade motora, relatam, quando inquiridos, que, no início do transtorno, ocorria piora no período noturno e obtinham alívio com atividades físicas. Privação de sono e fadiga podem agravar o transtorno. O desconforto físico nos membros causa insônia inicial e numerosos despertares durante a noite, deteriorando a qualidade do sono sem necessariamente causar sonolência excessiva diurna.

A prevalência é de 5 a 15% em adultos e aumenta na terceira idade. No entanto, o transtorno é muito pouco diagnosticado. Cerca de 63% dos pacientes com SPI possuem parente afetado e destes 39% são de primeiro grau. Algumas famílias apresentam padrão de herança autossômico dominante.

O diagnóstico da SPI é essencialmente clínico. A presença de três dos quatro sintomas recém-descritos são os requisitos para preenchimento dos critérios diagnósticos de acordo com o Grupo Internacional de Estudos sobre a Síndrome das Pernas Inquietas. Contudo, o estudo polissonográfico é indicado porque 80 a 90% dos pacientes com SPI apresentam também movimentos periódicos dos membros antes do início e durante o sono.

A SPI secundária associa-se com deficiência de ácido fólico e ferro, gravidez, insuficiência vascular, abuso de cafeína, insuficiên-

cia renal, diabetes melito, neuropatia periférica ou radiculopatia por depósito de amiloide, além de doenças do neurônio motor inferior; mielites têm sido associadas a SPI.

Existem várias condições que lembram a SPI, mas que não preenchem os quatro critérios diagnósticos para a tal síndrome. A acatisia está associada ao uso de fármacos que bloqueiam os receptores de dopamina, como os antipsicóticos e a metoclopramina. Nesses casos, a necessidade de movimentação não é acompanhada por parestesias, as quais não se restringem aos membros inferiores; a inquietação motora é caracterizada por marchar no mesmo lugar e andar de um lado para o outro, não há tendência em piorar à noite ou em decúbito e o sono, geralmente, é menos alterado do que nos casos de SPI. Estados de ansiedade, delírio de infestação dos membros e estados de excitação maníaca podem ser confundidos com SPI.

Eletromiograma e estudo de condução nervosa podem documentar quadro de neuropatia periférica ou radiculopatia associado. A investigação de alterações do metabolismo de ferro com dosagem sérica, níveis de ferritina (<40 g/L) e capacidade total de ligação de ferro podem excluir anemia por deficiência de ferro.

O tratamento da SPI deve ser individualizado de acordo com os sintomas de cada paciente e o objetivo é aliviar o desconforto que surge durante as atividades sedentárias e melhorar a qualidade do sono. Inicialmente, as condições associadas devem ser pesquisadas e, se possível, tratadas de forma adequada. O tratamento deve incluir medidas não-farmacológicas que ajudam a aliviar os sintomas, bem como o uso de agentes farmacológicos. A terapia não-medicamentosa inclui abordagens não-farmacológicas que otimizem o estilo de vida do paciente e sejam benéficas para todos os casos de SPI. Incluem higiene do sono, evitar privação de sono – pois a fadiga exacerba a SPI – não consumir cafeína, tabaco, álcool e estimulantes do SNC, evitar antidepressivos tricíclicos e bloqueadores da recaptção de serotonina e bloqueadores da neurotransmissão dopaminérgica do sistema límbico. Breves exercícios físicos moderados e regulares, massagens e banhos quentes, antes de dormir podem ser benéficos.

As principais classes de medicamentos usados na SPI incluem agentes dopaminérgicos, benzodiazepínicos, opióides, anticonvulsivantes e reposição de ferro para casos específicos. Os agentes dopaminérgicos são atualmente os fármacos de primeira escolha no tratamento (Littner et al., 2004). São utilizados carbidopa/levodopa, agonistas dopaminérgicos dos receptores D2-D3 da classe não-ergotamínicos (pramipexol, ropinirole, carbegolina) e ergotamínicos agonistas dopaminérgicos D1-D2-D3 (bromocriptina e pergolida). O tratamento com agonistas dopaminérgicos, em geral, produz melhora das qualidades subjetiva e objetiva do sono com redução dos movimentos dos membros inferiores.

## Transtornos circadianos

O aspecto principal dos transtornos circadianos do ciclo sono-vigília é o desalinhamento do horário do período principal de sono com o horário desejado pelo paciente ou imposto socialmente. Portanto, o sintoma principal dos transtornos circadianos do ciclo sono-vigília é a incapacidade de conciliar o sono naturalmente em horário desejado ou esperado.

Os transtornos circadianos do ciclo sono-vigília são classificados em duas categorias: transtornos primários, que se devem à disfunção primária do sistema temporizador do SNC (núcleo supra-



quiasmático [NSQ] localizado no hipotálamo anterior), e transtornos secundários, resultantes dos efeitos ambientais ou sobre o sistema temporizador (Campbell et al., 1999, Reid; Zee, 2004).

Os transtornos primários são mais difíceis de se diagnosticar porque podem simular outros transtornos do sono, como doenças mentais, transtornos por abuso de substâncias ou distúrbios médicos manifestando-se com sintomas de privação do sono, prejuízos da continuidade do sono ou insônia que causam prejuízos escolares, profissionais ou sociais.

Os transtornos circadianos do ciclo sono-vigília tipo adiantamento e atraso da fase do sono são causados por disfunção intrínseca primária do sistema temporizador e são, portanto, transtornos circadianos do ciclo sono-vigília do tipo primário.

Todavia, o transtorno circadiano do ciclo sono-vigília do trabalhador em turnos e o transtorno do ciclo sono-vigília que se segue após viagens aéreas que atravessam vários fusos horários ou *jet lag* são condições extrínsecas e autolimitadas no tempo, determinadas por fatores ambientais, não havendo disfunção do sistema temporizador.

O diagnóstico é geralmente feito pela história do paciente.

### **Síndromes do atraso e do avanço da fase de sono**

Nessas duas síndromes, o período de sono ocorre, de forma respectiva, mais tarde ou mais cedo do que o socialmente desejado, levando à insônia e/ou à sonolência diurna e a repetidas tentativas de se obter horário de sono mais aceitável (Campbell et al., 1999, Reid; Zee, 2004).

A síndrome do atraso da fase do sono acomete geralmente adolescentes que apresentam sono mais longo (maior do que 8 horas) e o período principal de sono ocorre, por exemplo, das 5 às 14 horas. A incapacidade crônica de estabilizar o sono em horários mais desejáveis pode levar ao uso indevido de hipnóticos e/ou álcool, causar desajustes escolares, familiares e profissionais. O sono, uma vez iniciado, é, em geral, normal, sendo este dado importante para o diagnóstico diferencial com outras formas de insônia. Contudo, há alguns casos com alterações objetivas e subjetivas da qualidade do sono (Reid; Zee, 2004).

Na síndrome do avanço da fase de sono, o paciente dorme antes das 20 a 21 horas e acorda de madrugada e pode ser erroneamente interpretado como despertar precoce com suspeita de transtorno depressivo. É mais comum na terceira idade e existem casos familiares com herança autossômica dominante.

O tratamento dessas síndromes pode ser realizado com fototerapia e doses baixas de melatonina (0,3 a 1 mg). Para a síndrome do adiantamento da fase de sono, aconselha-se fototerapia antes do período principal de sono associada ao uso de melatonina ao despertar. Na síndrome do atraso de sono, utiliza-se melatonina antes do período principal do sono e fototerapia no final do mesmo. Outras intervenções farmacológicas menos eficientes incluem o uso de vitamina B12 e agentes bloqueadores do canal de cálcio antes do período principal de sono.

### **Parassonias**

As parassonias são manifestações físicas e emocionais que ocorrem durante o sono, podendo acometer o sistema nervoso autô-

no, locomotor e cognitivo em combinações diferentes. As parassonias primárias (distúrbios dos estágios de sono *per se*) são classificadas de acordo com o estágio de sono em que ocorrem (REM, NREM ou transições) e as secundárias (distúrbios de outros sistemas de órgãos que se manifestam durante o sono) podem ser classificadas pelo órgão ou sistemas envolvidos.

### **Parassonias do sono REM**

#### **Transtorno comportamental do sono REM (TCSREM)**

É causado por alteração funcional do SNC em que o paciente vivencia os sonhos (onirismo), pois não ocorre a atonia muscular característica de sono REM (Schenck; Mahowald, 2002; Mahowald et al., 2005a). É um quadro dramático, acometendo preferencialmente homens idosos, os quais praticam atos violentos durante o sono causando danos materiais, ferindo a si ou a terceiros. As características clínicas do TCSREM incluem predomínio no sexo masculino, idade acima de 60 anos, longo pródromo clínico com anos de duração com história de sono agitado. Há mudança nítida no conteúdo dos sonhos, que passam a ser repletos de ação, como fuga, luta, situações de combate e agressão, e desaparecimento de sonhos neutros sem violência. O onirismo é prevalente e altamente característico, e o paciente encena os sonhos violentos, sendo que os episódios são agressivos, violentos e/ou exploratórios e nunca de natureza sexual ou alimentar.

O TCSREM pode ser a manifestação inicial de doenças degenerativas, como doença de Parkinson, atrofia de múltiplos sistemas, demência dos corpúsculos de Lewy, doença de Machado e Joseph e lesões pontomesencefálicas. As manifestações de sono podem anteceder em até oito anos o início dos sintomas neurológicos e há evidências demonstrando deficiência da neurotransmissão dopaminérgica nigroestriatal nesses casos.

O TCSREM secundário pode estar associado ao uso ou à retirada de medicamentos antidepressivos do tipo tricíclico e ISRSs.

A história característica de onirismo em homens idosos é altamente sugestiva de diagnóstico de TCSREM. O achado polissonográfico mais característico é a ausência de atonia muscular, que constitui característica do sono REM normal. Além da ausência de tônus em sono REM, há aumento da quantidade de sono delta para a idade, e os episódios emergem a partir do sono REM. O diagnóstico diferencial é feito com epilepsia, transtornos somatoformes e parassonias do sono NREM.

A primeira escolha para o tratamento do TCSREM primário é o clonazepam, que é muito eficaz, controlando tanto os componentes comportamentais como os sonhos agitados em cerca de 95% dos casos. A eficácia é imediata nas doses de 0,5 a 1,0 mg ao deitar (média de 0,25 a 4 mg). Outros benzodiazepínicos, como alprazolam, midazolam, temazepam e diazepam, podem ser usados, mas não são confiavelmente eficientes como o clonazepam. Outros medicamentos utilizados são carbamazepina, gabapentina, melatonina, carbidopa/L-dopa, pramipexole, ropinirole e imipramina. A farmacoterapia deve ser complementada com medidas de segurança do ambiente de sono.

### **Pesadelos**

O pesadelo é um sonho que cursa com despertar do sono REM com manifestações autonômicas e sensação de ansiedade. Os

conteúdos dos pesadelos são desagradáveis ou assustadores, podendo causar insônia, dificuldade para retornar ao sono, queixas relacionadas à interrupção do sono, como irritabilidade, sonolência e alterações cognitivas (Mahowald; Bornemann, 2005a). Os pesadelos são mais comuns em crianças e mulheres, diminuindo a frequência com a idade. Os fatores predisponentes incluem uso de medicamentos (L-dopa, propranolol), retirada de antidepressivos e hipnóticos, abuso de álcool. O diagnóstico de transtorno do pesadelo requer ausência de histórico psiquiátrico.

Mudanças nos padrões de sonhos podem ter significados clínicos. Uma pessoa jovem que apresenta aumento de sonhos bizarros, pesadelos e sonhos vívidos pode estar desenvolvendo episódio psicótico. Em pessoas mais idosas, pode significar o início de TCSREM. O tratamento inclui medidas gerais de higiene do sono e agentes farmacológicos. Os mais usados são hipnóticos benzodiazepínicos ou não-benzodiazepínicos (zolpidem), agentes supressores de sono REM, como os antidepressivos tricíclicos, ISRSs ou IMAOs.

## **Parassonias do sono NREM**

### **Transtornos do despertar**

Apresentam-se como amplo espectro clínico, desde despertar com confusão mental, sonambulismo e terror noturno e/ou combinação dessas condições. São considerados como despertar parcial do sono NREM com ativação parcial do sistema motor ou autonômico e apresentam certas características em comum, como histórico familiar positivo, surgimento do sono delta (estágios 3 e 4 do sono NREM), ocorrência no primeiro terço do ciclo do sono, amnésia parcial ou total para o evento; são comuns na infância e diminuem ou desaparecem com a idade; os fatores desencadeantes incluem febre, privação do sono, uso ou retirada de álcool, retirada de benzodiazepínicos, uso ou retirada de antidepressivos, ansiedade e síndrome da apnéia obstrutiva do sono. Os fatores genéticos da regulação e maturação do SNC levam ao fenômeno de “despertar parcial” do sono delta.

Os transtornos do despertar mais comuns são:

#### **Despertar com confusão mental ou embriaguez do sono**

Mais comum em crianças, esse fenômeno é caracterizado por despertar com confusão mental, fala arrastada, amnésia ao evento e, eventualmente, sudorese. Comportamento inadequado ou choro inconsolável e agressividade (principalmente se houver manipulação) podem estar presentes. Os episódios duram de 1 a 10 minutos e não há ativação autonômica, exceto sudorese.

#### **Sonambulismo**

Caracteriza-se por comportamentos motores semi-estruturados, estereotipados automáticos, como sentar-se na cama, levantar e até deambular de olhos abertos com expressão facial vaga e distante, terminando com o sonâmbulo voltando para a cama ou permanecendo em outro ambiente. A duração dos episódios pode ser de alguns minutos. A atividade autonômica é mínima e se o indivíduo é acordado há confusão mental. É mais comum em crianças entre quatro e oito anos. A persistência de sonambulismo após

os 10 anos de idade ou o início na vida adulta está fortemente associada com história familiar ou pessoal de parassonias.

### **Terror noturno**

O despertar é súbito e o paciente emite um grito estridente e agudo sentando-se na cama com expressão facial de extremo terror; há manifestações autonômicas muito intensas, como taquicardia, taquipnéia, vermelhidão de pele, sudorese e midríase. Os episódios duram de 5 a 20 minutos. A persistência ou o aparecimento na idade adulta tem as mesmas implicações fisiopatológicas que o sonambulismo.

### **Comportamentos violentos durante o sono**

Manifestações violentas durante o sono (Mahowald; Schenck, 2005b) podem ocorrer como consequência de parassonias de sono REM e NREM ou de crises epiléticas. A maioria dos casos de violência durante o sono ocorre em pacientes do sexo masculino com associação de terror noturno e sonambulismo. Episódios de violência durante o sono se apresentam como episódios geralmente não-recorrentes, respondem de forma favorável ao tratamento e são bem mais frequentes do que é estimado. Os fatores predisponentes são: história familiar, presença de antecedente pessoal de parassonia na infância, sexo masculino, história de abuso sexual, desajuste familiar, abuso de drogas e lesão cerebral. Privação de sono, fatores de piora da qualidade de sono (álcool, estresse, ansiedade, dores) e outros transtornos que causam fragmentação do sono, como a SAHOS, desencadeiam episódios de violência durante o sono em indivíduos suscetíveis.

O diagnóstico dos transtornos do despertar é clínico, mas a polissonografia está indicada em casos de dúvida diagnóstica, necessidade de diagnóstico diferencial com epilepsia e resistência ao tratamento, e deve ser realizada com derivações para eletrencefalografia.

As medidas gerais de higiene do sono e medidas de segurança no ambiente de sono são fundamentais. Os agentes farmacológicos mais usados são os benzodiazepínicos, os antidepressivos tricíclicos e os antiepiléticos. Os antidepressivos são a primeira opção e causam menos dependência, tolerância e sedação. Em muitos pacientes, as crises ocorrem em surtos que duram dias ou semanas, necessitando de tratamento apenas nesses períodos.

### **Outras parassonias de sono NREM**

#### **Enurese noturna**

A enurese noturna é o transtorno do sono mais prevalente na faixa pediátrica acometendo mais o sexo masculino (25%) do que o feminino (15%) na idade de até seis anos e 2% nos adultos. Os antecedentes de história positiva de enurese na família são comuns. Os episódios de emissão urinária ocorrem em todos os estágios do sono, porém mais frequentemente no sono estágio 2 do NREM e menos em sono REM. O controle vesical noturno se completa até o quinto ano de vida, e a ausência de controle miccional após essa idade é considerada anormal.

A enurese é classificada em primária quando não há fatores orgânicos e engloba cerca de 90% dos casos, sendo que vários fatores são sugeridos como causa: genéticos, comportamentais, redu-

ção da capacidade residual vesical, anormalidades reativas da dinâmica vesical, retardo no amadurecimento do controle vesical ou menor nível plasmático do hormônio antidiurético vasopressina. A enurese secundária pode ser a manifestação de convulsões noturnas ou secundária a distúrbio urológico ou disfunção medular.

Estudo polissonográfico é indicado nos casos de histórico atípico ou em casos não-responsivos às terapias convencionais. O tratamento é realizado com medidas comportamentais e uso de antidepressivos tricíclicos como imipramina, clomipramina, doxepina, amitriptilina e nortriptilina em doses baixas.

### Bruxismo durante o sono

O bruxismo durante o sono (BS) é uma parassonia caracterizada por movimentos involuntários, estereotipados, com contato dentário anormal, acompanhados de sintomas e sinais locais e sistêmicos (Lavigne; Manzini; Kato, 2005; Alóe et al., 2003). A prevalência de BS (3 a 20% na população geral) é igual nos dois sexos, sendo mais comum nos jovens. O BS secundário é causado por doenças neurológicas (p. ex., doença de Alzheimer), doenças médicas (refluxo gastroesofágico), transtornos mentais (anorexia nervosa, bulimia nervosa), iatrogenia (antidepressivos ISRSs, bloqueadores dopaminérgicos) ou pode estar associado a transtornos primários do sono (síndrome da apnéia obstrutiva do sono, TMPM, SPI). O BS primário apresenta componentes de predisposição genética, fatores psicológicos, mal oclusão dentária e combinações desses fatores.

Os sinais e sintomas do BS são ruído característico de ranger dos dentes, desgaste dentário, dor local, hipertrofia dos músculos masseteres e temporais, cefaléias, disfunção da articulação temporomandibular, sono de má qualidade e sintomas neurocognitivos diurnos. O diagnóstico clínico de BS é feito com a história do paciente, fornecida por ele ou pelo cônjuge, e principalmente pelo exame odontológico. A polissonografia documenta a presença de atividade muscular mastigatória anormal principalmente durante os estágios 1 e 2 do sono NREM, presença de microdespertares e outras alterações da arquitetura do sono ou distúrbios respiratórios sono-dependente.

O tratamento deve ser direcionado para os fatores etiológicos no BS secundário. Não existe tratamento padrão ouro para o BS primário, entretanto a intervenção deve ser individualizada ao paciente. O tratamento odontológico dos BSs primário e secundário com órteses intra-orais removíveis tem como objetivo prevenir prejuízos nas estruturas orofaciais e aliviar a dor craniofacial. O tratamento farmacológico dos BSs primário e secundário emprega fármacos agonistas dopaminérgicos (levodopa em doses baixas), clonidina, benzodiazepínicos ansiolíticos, hipnóticos não-benzodiazepínicos (zolpidem), relaxantes musculares, antidepressivos, como mirtazapina, nefazodona, trazodona, e medicamentos antiépiléticos, como gabapentina e topiramato.

Aplicações locais de toxina botulínica nos músculos masseteres e temporais podem ser utilizadas em casos de bruxismo secundário ou BS primário intenso.

### Transtorno da alimentação relacionado ao sono (TARS)

O transtorno da alimentação noturno é caracterizado por episódios de despertares durante o sono acompanhados de ingestão alimentar exagerada. O nível de consciência pode variar com lem-

brança total, parcial ou amnésia do evento. Episódios de compulsão alimentar noturna podem ocorrer várias vezes em uma mesma noite, normalmente 2 a 3 horas após o início do sono. Em geral, os alimentos ingeridos não fazem parte da dieta normal do indivíduo e doces e massas são os preferidos. Alguns pacientes podem preparar comidas quentes ou frias e há relato de ingestão de alimentos congelados, crus ou excessivamente quentes. A despeito de ampla variação no nível de consciência, há sequência comportamental típica do episódio, consistindo de levantar-se da cama e seguir até a cozinha imediatamente. Não há relatos de ingestão de bebidas alcoólicas e cafeína (Schenck; Mahowald, 1994).

A maioria dos pacientes não tem cuidado elaborado no preparo dos alimentos, há relatos de sonhos com comida durante os episódios. Anorexia matinal, ganho de peso, desconforto abdominal e medidas purgativas, como abstenção do café-da-manhã, são comuns. Os pacientes podem se ferir durante os episódios, além de sofrer queimaduras e causar danos materiais.

O TARS não está relacionado a transtornos da alimentação diurnos, contudo, portadores de bulimia nervosa, transtorno da compulsão alimentar periódica e outras co-morbidades psiquiátricas podem apresentar episódios de ingestão alimentar noturnos.

Não existe tratamento padrão estabelecido. Há relatos de resposta a fluoxetina, sertralina, clonazepam, topiramato, agonistas dopaminérgicos, opióides ou combinações.

### Comportamento sexual durante o sono

É um quadro descrito recentemente em adultos jovens do sexo masculino com história pessoal ou na família de outras parassonias de sono NREM (Guilleminault et al., 2002). Tal condição consiste em comportamentos sexuais dirigidos a outras pessoas ou masturbação durante o sono sem recordação ou consciência dos atos. Houve resposta terapêutica satisfatória com doses baixas de clonazepam.

## TRANSTORNOS MENTAIS E SONO

### Transtornos do humor

As alterações do sono são parte integrante dos critérios diagnósticos para transtornos do humor. Na maioria dos casos, prevalecem os sintomas de insônia, mas sonolência excessiva pode ocorrer na depressão. Achados de EEG de sono nos transtornos do humor incluem fragmentação do sono, redução do sono delta e diminuição da latência do sono REM. Tanto as manifestações subjetivas como os achados de EEG de sono desenvolvem-se antes do início do quadro clínico de transtornos do humor e persistem nos períodos de remissão, perpetuando-se cronicamente em 45% dos casos. A insônia é um fator de risco para depressão ao longo da vida, constituindo fator preditivo de recaída. Sintomas de insônia precedem em até 41% dos casos do primeiro episódio de transtorno do humor (Benca, 2005).

### Transtorno depressivo maior

Em torno de 85% dos pacientes com transtorno depressivo maior apresentam combinações de insônia, alterações da continuida-

de do sono e despertar precoce (Benca, 2005). Queixas subjetivas de sono de má qualidade, sono fragmentado, pesadelos ou sonhos sem conteúdo afetivo algum e fadiga diurna são comuns. Despertar precoce (cerca de duas horas antes do horário habitual) associado a humor deprimido é característico do transtorno depressivo maior principalmente nos pacientes mais idosos (Benca, 2005). Cerca de 15% dos depressivos podem apresentar aumento do tempo total de sono e sonolência excessiva diurna. A maioria dos indivíduos com transtorno depressivo maior com sintomas de insônia não apresenta evidências de sonolência no teste das latências múltiplas do sono (Benca, 2005).

O EEG de sono indica alterações características em cerca de 60 a 90% dos pacientes com depressão maior, sendo mais comuns nos adultos e idosos. São descritos três tipos de alterações do EEG de sono:

- Alterações da continuidade do sono, com aumento da latência de sono (principalmente em pacientes jovens), aumento do tempo de vigília após o início do sono e despertar precoce que causam redução da eficiência de sono.
- Alterações da quantidade e da distribuição do sono delta, com redução da quantidade deste tipo de sono. Há também inversão da distribuição de sono REM e sono delta, com a presença deste na segunda metade da noite e daquele na primeira metade da noite.
- Alterações de sono REM, com redução da latência de sono REM (menor do que 70 minutos), aumento da duração do primeiro episódio de sono REM e aumento da densidade de movimentos oculares durante os períodos de sono REM.

Em pacientes idosos, a latência de sono REM é ainda mais curta, podendo ser menor do que 15 minutos. Quanto maior o componente biológico no quadro depressivo, mais intensas e duradouras serão as alterações de sono com sintomas e achados de polissonografia (Benca, 2005).

A latência curta de sono REM e a redução da quantidade de sono delta persistem em pacientes em remissão ou podem estar presentes em parentes de primeiro grau. As alterações do EEG de sono além da fase sintomática do transtorno afetivo é denominado de marcador de traço afetivo. No caso de parentes de primeiro grau, o marcador de traço afetivo significa suscetibilidade individual para quem nunca apresentou sintomas afetivos e vulnerabilidade a recaídas ou pródrômo de recaída para depressão maior ou transtorno bipolar para casos em remissão (Benca, 2005).

As alterações do EEG de sono há pouco descritas podem estar presentes de maneira parcial nos demais transtornos afetivos primários ou como co-morbidade de outras psicopatologias (transtornos de ansiedade, esquizofrenia, farmacodependências).

As alterações de sono REM constantes nos transtornos do humor parecem estar relacionadas a processo de desregulação dos sistemas límbico e paralímbico durante o sono REM. Normalmente, ocorre ativação do sistema límbico durante o sono REM em voluntários normais, documentada em estudos de neuroimagem com estudos de tomografia por emissão de pósitrons com 18-fluoro-2-deoxiglicose [<sup>18</sup>F]FDG-PET. Tais ativações límbica e paralímbica colinérgica ocorre em pacientes com transtorno depressivo maior (TDM), mas com maior intensidade e extensão. A presença de hipermetabolismos límbico e paralímbico é compatível com a hipótese de disfunção límbica com desequilíbrio aminérgico-colinérgico (tônus aminérgico

menor do que colinérgico em comparação a voluntários normais) (Benca, 2005).

Além desse achado de sono REM, há também aumento do metabolismo do cérebro como um todo em sono NREM comparativamente a voluntários normais e regionalmente mais intenso no córtex pré-frontal ventromedial, no cíngulo posterior, nos lobos temporais, no hipocampo, nas amígdalas, no tálamo e na ponte, que é compatível com estado de hiperalerta generalizado, compatível com frequências beta no EEG espectral de sono e sintomas de má qualidade de sono.

## Privação de sono e transtorno depressivo

Os pacientes com transtorno depressivo respondem com melhora significativa do humor após privação total ou parcial de sono. A melhora é mais evidente em pacientes com maior grau de ativação central noradrenérgica (mais insônia) e maior grau de humor depressivo matinal, mas é prontamente revertida com episódio subsequente de sono (Benca, 2005).

A presença de hipermetabolismos límbico e paralímbico no TDM se normaliza no dia seguinte após a privação de sono REM e com tratamento com antidepressivos. Os pacientes com maior grau de ativações límbica e paralímbica pré-privação de sono respondem melhor à privação de sono. As ativações límbica e paralímbica constituem fator preditivo de resposta terapêutica (Benca, 2005).

## Transtorno afetivo bipolar

Os pacientes com transtorno afetivo bipolar em fase de mania apresentam sensível redução da necessidade e quantidade de horas de sono, podendo passar alguns dias sem dormir e sem sinais de fadiga ou sonolência. A insônia pode ser o fator desencadeador ou um dos sintomas precoces do episódio de mania. Sintomas intensos de insônia são associados com pior prognóstico do transtorno bipolar. Os mesmos achados de EEG de sono constantes no transtorno depressivo maior são encontrados no episódio de mania (Benca, 2005).

## Distímia

Os pacientes com distímia apresentam queixas de insônia inicial, sono de má qualidade, despertares durante o sono, fadiga e sonolência leve durante o dia. O quadro clínico de sono na distímia e na insônia psicofisiológica são semelhantes, sendo um dos diagnósticos diferenciais importantes. A intensidade de sintomas afetivos na distímia auxilia na diferenciação com a insônia psicofisiológica. Os mesmos achados do EEG de sono constantes no transtorno depressivo maior são encontrados em 25 a 50% dos pacientes com distímia (Benca, 2005).

## Transtornos de ansiedade

Os principais diagnósticos desta categoria são o transtorno de ansiedade generalizada, fobia social, transtorno de estresse pós-



traumático e transtorno de pânico que atingem a taxa de prevalência de cerca de 25% da população ao longo da vida (Stein et al., 2005). Sintomas de sono fazem parte dos critérios diagnósticos de transtorno de ansiedade generalizada e de transtorno de estresse pós-traumático.

A dificuldade para iniciar e manter o sono desenvolve-se, em geral, de forma simultânea com os sintomas de ansiedade, diferentemente dos transtornos do humor, nos quais os sintomas de sono podem se desenvolver até meses antes do início do quadro clínico. Apenas 18% dos casos de ansiedade são precedidos de insônia. Contudo, a freqüente associação de depressão maior como co-morbidade nos transtornos de ansiedade provoca acentuação dos sintomas de sono ou até mesmo reproduzem os aspectos clínicos e do EEG de sono característicos dos transtornos afetivos (Stein et al., 2005).

### ***Transtorno de ansiedade generalizada***

Estima-se que 60% dos pacientes com transtornos de ansiedade generalizada apresentem sintomas crônicos de insônia e sono de má qualidade. Queixas como preocupação constante e dificuldade de relaxar dificultam o início do sono, múltiplos despertares e sintomas de fadiga durante a vigília são comuns. Aumento da latência de sono, redução da eficiência do sono, diminuição da quantidade de sono profundo e de sono REM são achados comuns e inespecíficos do EEG de sono no transtorno de ansiedade generalizada. Os mesmos achados do EEG de sono constantes no transtorno depressivo maior são encontrados em pacientes com ansiedade generalizada e depressão associada como co-morbidade (Stein et al., 2005).

### ***Fobia social***

Queixas de insônia com dificuldades para iniciar o sono são relativamente comuns em pacientes com fobia social, mas raras vezes como queixa principal.

### ***Transtorno de estresse pós-traumático (TEPT)***

O TEPT é um transtorno de ansiedade que surge após evento traumático que envolve o paciente. O sintoma de sono mais comum é a insônia, mas o sintoma de sono mais específico do TEPT é a presença de pesadelos recorrentes relacionados ao evento aterrorizante em cerca de 80% dos casos. A marca registrada do TEPT é a réplica exata do evento traumático no conteúdo do pesadelo. O TEPT na sua fase inicial (semanas até meses após o evento com horror) é a causa mais comum de pesadelos em adultos, sendo que os pesadelos são o sintoma mais recorrente e resistente ao tratamento, podendo persistir mesmo após o controle dos demais sintomas desse transtorno. Em alguns casos, os pesadelos persistem com a mesma intensidade, porém menor freqüência, e os sonhos neutros e agradáveis praticamente desaparecem ou se empobrecem de forma considerável, tornando-se breves, curtos e sem conteúdo simbólico e afetivo-emocional (Breslau et al., 2004).

Despertares conscientes a partir de pesadelos com ansiedade e intensa ativação autonômica (taquicardia, sudorese), recordação do conteúdo dos pesadelos (horror) sem onirismo são as manifestações principais que diferenciam o pesadelo do TEPT de terror noturno,

crises de pânico noturno, transtorno comportamental de sono REM ou crises epiléticas durante o sono. Os pesadelos do TEPT costumam emergir do sono REM e menos comumente do sono NREM (estágio 1 e 2) imediatamente após período de sono REM. Além dos pesadelos recorrentes com memórias reais do evento aterrorizante, fobia de dormir e privação crônica de sono também são comuns (Breslau et al., 2004). Estudos polissonográficos demonstram aumento do número de despertares e da quantidade de movimentos oculares durante o sono REM e pausas respiratórias. As alterações do EEG de sono constantes nos transtornos afetivos podem estar presentes no TEPT se houver co-morbidade com depressão.

### ***Transtorno de pânico***

As crises de pânico durante o sono são semelhantes às crises durante a vigília. Entre 35 e 45% dos pacientes com síndrome do pânico apresentam episódios noturnos e cerca de 3 a 4% dos pacientes manifestam crises de pânico exclusivamente durante o sono. Crises de pânico durante o sono ocorrem na transição do estágio 2 para sono delta na primeira metade da noite. Há ativação fásica e súbita do sistema nervoso autônomo, mas não há relatos de sonhos, e o paciente desperta plenamente consciente e sem amnésia. As crises de pânico durante o sono causam privação do sono que podem desencadear mais crises diurnas e noturnas. Cerca de 70% dos portadores de transtorno de pânico apresentam insônia inicial ou fobia de dormir. As alterações da arquitetura do sono na síndrome do pânico sem depressão associada como co-morbidade não são específicas (Merritt-Davis; Balon, 2003).

### ***Transtorno obsessivo-compulsivo (TOC)***

Portadores de TOC geralmente não apresentam alterações da arquitetura do sono. Achados inespecíficos de sono são a diminuição da eficiência e o aumento da latência do sono. Contudo, em alguns pacientes, os comportamentos obsessivos podem interferir com a rotina noturna do início do sono, causando insônia inicial pela execução de rituais obsessivos ou após despertares durante a noite. Há relatos de casos de associação de TOC com transtorno comportamental do sono REM (Mahowald; Schenck, 2005b).

### ***Esquizofrenia***

Os sintomas de sono variam amplamente em intensidade e variedade em consequência do nível de atividade do transtorno. Durante os surtos psicóticos, os pacientes podem ficar diversas noites sem dormir devido a níveis elevados de ansiedade e agitação. Pode haver também alterações do ritmo circadiano, com inversão total do ciclo sono e vigília, trocando o dia pela noite. Piora dos sintomas de insônia, pesadelos, aparecimento de alucinações hipnagógicas podem ser sinal precoce de novo surto psicótico. Os esquizofrênicos clinicamente estáveis apresentam sintomas de insônia inicial, múltiplos despertares e aumento do tempo total de vigília após o início do sono. A inversão total do ciclo sono e vigília, com a presença de sono durante o dia e vigília durante a noite, padrão de sono polifásico (diversos períodos de sono com menos de duas horas de duração) e práticas de má higiene de sono com



cochilos longos podem persistir em pacientes crônicos, contribuindo mais ainda para o isolamento social.

O EEG de sono mostra redução da eficiência de sono, diminuição da latência do sono REM e aumento da densidade de sono REM. As anormalidades de sono delta são as mais intensas e específicas da esquizofrenia, variando de reduções moderadas até ausência total, mesmo em pacientes jovens. A redução de sono delta correlaciona-se com o grau de sintomas negativos, redução do volume cerebral e aumento do volume do terceiro ventrículo. A intensidade de sintomas de insônia e as alterações de sono REM correlacionam-se com sintomas positivos, como alucinações, delírios ou desagregação (Benson; Zarcone, 2005).

Os efeitos dos antipsicóticos típicos e atípicos no sono de esquizofrênicos também variam de acordo com a fase da doença. Em geral, aumentam os índices de continuidade de sono na fase aguda. Os atípicos, como a olanzapina e a clozapina, aumentam a quantidade de sono delta. Os típicos, com perfil bloqueador dopaminérgico, podem causar transtorno dos movimentos periódicos de membros e síndrome das pernas inquietas; esta última deve ser diferenciada de acatisia nos pacientes em uso de antipsicóticos típicos. Os antipsicóticos atípicos podem induzir obesidade e, secundariamente, SAHOS (Benson; Zarcone, 2005). Alterações do sono relacionadas a co-morbidades secundárias, como depressão ou uso de álcool e tabaco, podem ocorrer na esquizofrenia.

## Transtornos da alimentação (TA)

A anorexia nervosa (AN) e a bulimia nervosa (BN) acometem principalmente adolescentes do sexo feminino, população com baixa prevalência de sintomas de sono. Contudo, sintomas de sono nesta população são relativamente comuns (Benca; Schenck, 2005).

Pacientes com anorexia nervosa com peso abaixo do ideal apresentam redução do tempo total de sono e aumento do tempo de vigília. O EEG de sono mostra redução do sono REM, diminuição de sono delta e redução da eficiência de sono que são relacionados ao grau de desnutrição. Após a regularização do peso, há melhora da insônia e normalização dos achados do EEG de sono. Pacientes com bulimia nervosa não apresentam padrão específico do EEG de sono.

Outros transtornos primários do sono podem estar associados a transtornos da alimentação. Há casos isolados de sonambulismo em pacientes com BN e a prevalência do TARS é de 8 a 17% na população portadora da TA (Benca et al., 2005). A prevalência de bruxismo durante o sono parece ser maior em pacientes com BN do que na população geral.

A síndrome alimentar noturna recentemente descrita como sendo transtorno da alimentação circadiano diferencia-se do TARS em diversos aspectos. Os episódios de ingestão alimentar excessiva ocorrem exclusivamente à noite, entre o jantar e o horário de início do sono, e essa ingestão é consciente, organizada e não-bizarra como no TARS, não há consumo de alimentos hipercalóricos e não há associação com outros transtornos do sono (Benca; Schenck, 2005).

## Transtornos do sono relacionados ao uso de álcool

O álcool é a substância mais freqüentemente usada como hipnótico nos EUA. Em torno de 13% da população adulta dos EUA

usa álcool cerca de duas vezes por semana para produzir sedação como hipnótico apesar dos riscos de desenvolver dependência (Guillin et al., 2005).

O abuso de álcool pode levar a diferentes alterações agudas e crônicas do sono, classificadas como transtorno do sono induzido por substância. A intoxicação aguda tipicamente produz efeito sedativo imediato acompanhado de aumento do sono NREM (estágio 2) e redução do sono REM e sono delta na primeira metade da noite. O metabolismo hepático do álcool é rápido (meia-vida de cerca de 60 minutos) produzindo abstinência relativa na segunda metade da noite com sono de má qualidade, despertares, pesadelos, sintomas de disautonomia com taquicardia, sudorese, náuseas e riscos de quedas e fraturas (Guillin et al., 2005).

A ingestão de álcool por pessoas com fatores de risco para SAHOS pode desencadear ou piorar roncos, acentuar significativamente o número e a duração das pausas respiratórias e o grau de dessaturação da oxi-hemoglobina. A piora da SAHOS é dose-dependente e mais acentuada em homens acima dos 60 anos de idade, aumentando significativamente o risco de evento cardiovascular durante o sono. Além disso, o álcool usado durante o dia piora as manifestações psicomotoras relacionadas com a sonolência diurna, aumentando o risco de acidentes. Até 27% da população de alcoolistas crônicos sem outras co-morbidades médicas ou psiquiátricas apresentam insônia que reforça o hábito do uso de álcool como sedativo. Sintomas subjetivos (p. ex., aumento da latência de sono e pesadelos recorrentes) e sintomas objetivos como a má qualidade do sono são fortemente preditivos de recaídas de abuso de álcool como sedativo antes de dormir e consumo de álcool durante a vigília (Guillin et al., 2005).

Outras manifestações relacionadas à intoxicação aguda são: manifestações parassônicas, como, por exemplo, despertares confusional, terror noturno, sonambulismo, inércia do sono, enurese, sonilóquio, transtorno comportamental de sono REM (Guillin et al., 2005).

Durante o período de abstinência aguda há intensa fragmentação do sono, redução do sono delta e rebote de sono REM com sonhos e pesadelos, registro de sono REM sem atonia e até onirismo. Alterações subjetivas e objetivas do sono com redução do sono delta e rebote de sono REM podem persistir mesmo após meses de abstinência. As manifestações do EEG de sono características dos transtornos afetivos podem estar presentes se houver depressão como co-morbidade. O tratamento dos transtornos do sono relacionado ao uso de álcool representa enorme desafio. A alta prevalência de recaídas e o alto risco de desenvolvimento de dependência de hipnóticos benzodiazepínicos tornam essa classe de medicamento um risco. O uso de antidepressivos sedativos e medicamentos para controlar o impulso de ingestão de álcool associados com medidas comportamentais parecem ser os mais seguros e eficientes para o tratamento desse transtorno, quando não houver outra co-morbidade mental associada (Guillin et al., 2005).

## Transtorno de déficit de atenção/hiperatividade (TDAH)

O TDAH é o transtorno mental mais prevalente da infância e adolescência com taxa de prevalência estimada de 3 a 12%, com predomínio no sexo masculino. Diversos estudos indicam sintomas de sono em portadores de TDAH. Os sintomas comportamentais de sono mais comuns relatados pelos pais são: sono agitado, dificuldade para iniciar o sono, despertares noturnos, tempo total de sono mais curto

e sonolência excessiva diurna objetiva documentada pelo teste das latências múltiplas do sono. A sonolência excessiva diurna em crianças normais pode gerar sintomas de hiperatividade e desatenção.

A arquitetura do sono em TDAH mostra alterações muito variáveis, com aumento do tempo total de vigília, redução da quantidade de sono REM, aumento das latências de sono NREM e REM. As alterações da arquitetura do sono não são específicas de TDAH. Contudo, a redução da quantidade de sono REM correlaciona-se com os déficits neuropsicológicos diurnos. O uso de estimulantes produz aumento dos sintomas de sono agitado, dificuldades para iniciar o sono e há redução da quantidade de sono REM (Cohen-Zion; Ancoli-Israel, 2004). A presença de transtornos primários do sono como pesadelos, enurese, sonambulismo e bruxismo são mais comuns na população com TDAH.

A relação entre a síndrome da apnéia-hipopnéia obstrutiva do sono, síndrome das pernas inquietas e transtorno dos movimentos periódicos dos membros associado ao sono e ao TDAH é mais complexa e de suma importância para o tratamento.

A prevalência da síndrome da apnéia-hipopnéia obstrutiva do sono não é maior na população com TDAH do que na população geral, mas há associação fenomenológica entre as duas condições. A fragmentação do sono induzida pelas pausas respiratórias causa sonolência excessiva e sintomas de hiperatividade. Os episódios de dessaturação da oxi-hemoglobina causam sintomas de desatenção, e a presença de SAHOS em crianças pré-escolares é fator preditivo de desenvolvimento de TDAH na idade escolar (Cohen-Zion; Ancoli-Israel, 2004).

A prevalência de sintomas de pernas inquietas é mais elevada no TDAH do que na população geral. A insônia inicial gerada pelo desconforto sensitivo dos membros, associada à fragmentação do sono causada pela movimentação dos membros inferiores, causa sonolência excessiva e sintomas de desatenção. O desconforto físico dos membros mimetiza os sintomas de hiperatividade durante a vigília (Cortese; Konofal; Lecendreux, 2005).

Cerca 30 a 50% dos adultos com TDAH apresentavam sintomas de TDAH na idade escolar. Contudo, há poucos estudos em adultos com TDAH. Os sintomas de sono e o TDAH em adultos ficam mais restritos à atividade motora excessiva durante o sono (Philipsen; Feige; Hesslinger, 2005).

Em resumo, o especialista encarregado do diagnóstico e do tratamento de TDAH em crianças e adultos deve ter sempre em mente que os sintomas de sono são comuns nessa população. Deve-se pesquisar indícios clínicos de parassonias, bruxismo, síndrome das pernas inquietas, transtorno dos movimentos periódicos dos membros relacionado ao sono, bem como síndrome da apnéia e hipopnéia do sono utilizando-se anamnese dirigida, questionários de sono, diários de sono e até polissonografia. O tratamento desses transtornos do sono deve aliviar em parte a sintomatologia de desatenção e hiperatividade (Cohen-Zion; Ancoli-Israel, 2004).

## PSICOFÁRMACOS E SONO

### Efeitos de psicofármacos e sintomas do ciclo sono e vigília

#### Agonistas do receptor GABA-A

A ação sedativa dos benzodiazepínicos pode causar sonolência excessiva diurna e a sua retirada pode induzir episódios de des-

pertares confusionais. O efeito relaxante neuromuscular dos benzodiazepínicos pode intensificar ou causar sintomas compatíveis com os transtornos respiratórios relacionados ao sono (Phillips; Kryger, 2005). Outros efeitos a longo prazo dos benzodiazepínicos são a tolerância e a dependência, que serão mais evidentes e desenvolvem-se mais rapidamente com fármacos com maior afinidade pelo receptor GABA-A, menor meia-vida e maior tempo de uso. Sintomas de insônia rebote ou síndrome de abstinência com tremor, náuseas, sudorese, ansiedade, irritabilidade e até crises convulsivas podem ocorrer na descontinuação abrupta de BZDs.



#### Atenção

A ação sedativa dos benzodiazepínicos pode causar sonolência excessiva diurna e a sua retirada pode induzir episódios de despertares confusionais.

O zolpidem pode desencadear episódios compatíveis com transtorno da alimentação relacionado ao sono (Mahowald; Bornemann, 2005a). A gabapentina é um agente desenvolvido originalmente como antiepilético e nos dias atuais é usado para tratar dor neuropática, síndrome das pernas inquietas, transtorno dos movimentos periódicos de membros, transtorno bipolar e insônia. Com mecanismos de ação não totalmente esclarecidos, a gabapentina aumenta a produção de GABA e reduz a neurotransmissão excitatória e glutamatérgica. Os efeitos hipnóticos da gabapentina são o aumento da continuidade do sono, aumento da quantidade de sono delta e seus efeitos colaterais são fadiga e sedação (Schweitzer, 2005).

### Antidepressivos

De modo geral, diferentes classes de antidepressivos podem provocar sintomas de insônia ou sonolência em voluntários saudáveis, podendo aliviar ou até intensificar sintomas de sono nos quadros de depressão (Schweitzer, 2005).

Os IMAOs A e B do tipo irreversíveis (fenelzina e tranilcipromina) e do tipo reversíveis (meclobemida) podem causar insônia ou sedação. Antidepressivos tricíclicos, como a doxepina, amitriptilina, imipramina e clomipramina, apresentam efeitos sedativos importantes. O efeito sedativo é imediato ao início do uso do medicamento e devido ao perfil anti-histamínico-1, antiadrenérgico alfa-1, anticolinérgico e pelo bloqueio dos receptores 5HT<sub>2</sub>. Os ISRSs (fluoxetina, sertralina, paroxetina, citalopram, excitalopram, fluvoxamina) causam sintomas persistentes de insônia em 5 a 35% dos pacientes. Mais especificamente, a fluvoxamina pode induzir sintomas de síndrome do atraso da fase do sono (Schweitzer, 2005).

Os agentes duplos, os ISRSs e os ISRNs, como a venlafaxina e o milnaciprano, causam insônia em 4 a 20% e sonolência em 7 a 31% dos pacientes. Antidepressivos com perfil agonista dopaminérgico (bupropiona) causam insônia em 5 a 20%. Não existem estudos com duloxetine. Trazodona, mirtazapina e nefazodona apresentam efeitos sedativos mediados pelo bloqueio dos receptores histamínico-1 e bloqueio dos receptores serotoninérgicos 5HT<sub>2</sub>. A trazodona e a mirtazapina (em doses baixas) são mais sedativas do que a nefazodona (Schweitzer, 2005).

O uso ou a retirada dos antidepressivos pode desencadear pesadelos, paralisia do sono, transtorno comportamental de sono

## Quadro 25.2 Classificação internacional dos transtornos do sono

### A. Insônia

1. Insônia aguda
2. Insônia psicofisiológica
3. Insônia paradoxal
4. Insônia idiopática
5. Insônia secundária a um transtorno mental
6. Higiene do sono inadequada
7. Insônia comportamental da infância
8. Insônia secundária a drogas ou substâncias
9. Insônia secundária a uma condição médica
10. Insônia não-secundária à substância ou à condição fisiológica conhecida, não-especificada
11. Insônia fisiológica, não-especificada

### B. Distúrbios respiratórios relacionados ao sono

1. Síndromes de apnéia central do sono
2. Síndromes de apnéia obstrutiva do sono
3. Síndromes de hipoxemia/hipoventilação relacionadas ao sono
4. Hipoxemia/hipoventilação relacionadas ao sono secundária a uma condição médica
5. Outros distúrbios respiratórios relacionados ao sono

### C. Hipersonias de origem central

1. Narcolepsia com cataplexia
2. Narcolepsia sem cataplexia
3. Narcolepsia secundária a uma condição médica
4. Narcolepsia, não-especificada
5. Hipersonia recorrente
6. Hipersonia idiopática com tempo de sono longo
7. Hipersonia idiopática sem tempo de sono longo
8. Síndrome do sono insuficiente induzida comportamentalmente
9. Hipersonia secundária a uma condição médica
10. Hipersonia secundária a drogas ou substâncias
11. Hipersonia não-secundária a substâncias ou condição fisiológica conhecida
12. Hipersonia fisiológica

### D. Distúrbios do sono do ritmo circadiano (DSRC)

1. DSRC, tipo fase do sono atrasado
2. DSRC, tipo fase do sono avançado
3. DSRC, tipo sono-vigília irregular
4. DSRC, tipo curso livre
5. DSRC, tipo *jet lag*
6. DSRC, tipo trabalho em turnos
7. DSRC secundário a uma condição médica
8. Outro DSRC
9. DSRC secundário a drogas e substâncias

### E. Parassonias

1. Distúrbios do despertar (NREM)
  - a) Despertar com confusão mental
  - b) Sonambulismo
  - c) Terror noturno
2. Parassonia usualmente associada com sono SREM
  - a) Distúrbio comportamental do sono REM
  - b) Paralisia recorrente isolada do sono
  - c) Distúrbio de pesadelo
3. Outras parassonias
  - a) Distúrbio dissociativo relacionado ao sono
  - b) Enurese noturna

c) Gemido relacionado ao sono

d) Síndrome da explosão na cabeça

e) Alucinações relacionadas ao sono

f) Distúrbio alimentar relacionado ao sono

g) Parassonia, não-especificada

h) Parassonia secundária a drogas ou substâncias

i) Parassonia secundária a condição médica

### F. Distúrbios do movimento relacionados ao sono (DMRS)

1. Síndrome das pernas inquietas
2. Distúrbio dos movimentos periódicos dos membros
3. Câibras relacionadas ao sono
4. Bruxismo relacionado ao sono
5. Distúrbio do movimento rítmico relacionado ao sono
6. DMRS, não-especificado
7. DMRS secundário a drogas ou substâncias
8. DMRS secundário a uma condição médica

### G. Sintomas isolados, variantes aparentemente normais e questões não-resolvidas

1. Dormidor longo
2. Dormidor curto
3. Ronco
4. Sonilóquio
5. Sobressaltos do sono
6. Mioclonia benigna do sono da infância
7. Tremor do pé e ativação muscular alternada do sono
8. Mioclonia propiospinal do início do sono
9. Mioclonia com fragmentação excessiva

### H. Outros distúrbios do sono

1. Outros distúrbios fisiológicos do sono
2. Outros distúrbios do sono não-relacionados a substâncias ou condição fisiológica conhecida
3. Distúrbio do sono ambiental

### Apêndice A. Transtornos do sono associados a condições classificadas em outro local:

1. Insônia familiar fatal
2. Fibromialgia
3. Epilepsia relacionada ao sono
4. Cefaléia relacionada ao sono
5. Refluxo gastroesofágico relacionado ao sono
6. Isquemia da artéria coronária relacionada ao sono
7. Laringoespasmos, engasgo e deglutição anormal relacionados ao sono

### Apêndice B. Outros transtornos psiquiátricos e comportamentais frequentemente encontrados no diagnóstico diferencial dos transtornos do sono:

1. Transtornos do humor
2. Transtornos de ansiedade
3. Transtornos somatoformes
4. Esquizofrenia e psicoses
5. Transtornos diagnosticados primeiramente na infância e adolescência
6. Transtornos da personalidade

REM e despertares confusoriais. Os antidepressivos tricíclicos, principalmente aqueles com maior ação serotoninérgica, como a clomipramina e os ISRSs, podem causar ou intensificar sintomas de transtorno dos movimentos periódicos de membros durante o sono e bruxismo, causar ou intensificar sintomas de síndrome das pernas inquietas e transtorno comportamental de sono REM. Exceção é feita à bupropiona e à duoloxetina (Schweitzer, 2005).

## Antipsicóticos

Agentes típicos, como a tioridazina e a clorpromazina, são mais sedativos que o haloperidol. Os antipsicóticos atípicos sedativos (olanzapina, quetiapina, clozapina e risperidona) apresentam efeitos antidopaminérgicos D-2, anti-histamínicos-1, anti-5HT<sub>2A</sub>, antimuscarínico e antiadrenérgico alfa-1, gerando sedação e sonolência excessiva diurna. Todos os antipsicóticos típicos e atípicos podem causar ou intensificar sintomas de transtorno dos movimentos periódicos de membros durante o sono e causar ou intensificar sintomas de síndrome das pernas inquietas (Schweitzer, 2005). A olanzapina e a quetiapina são os mais sedativos e apresentam muito menos efeitos colaterais extrapiramidais do que os antipsicóticos tradicionais (Schweitzer, 2005).

## REFERÊNCIAS

- AMERICAN ACADEMY OF SLEEP MEDICINE. *International classification of sleep disorders: diagnostic and coding manual*. 2nd ed. Westchester, 2005.
- \_\_\_\_\_. Task Force. Sleep-related breathing disorders in adults: recommendations for syndrome definition and measurements techniques in clinical research. *Sleep*, v.22, n.5, p.667-689, 1999.
- ALLEN, R.P. et al. Restless legs syndrome: diagnostic criteria, special considerations, and epidemiology: a report from the restless legs syndrome diagnosis and epidemiology workshop at the National Institutes of Health. *Sleep Med.*, v.4, n.2, p.101-119, 2003.
- ALÓE, F. et al. Bruxismo durante o sono. *Rev. Neurociências*, v.11, p.4-17, 2003.
- BENCA, R.M. Mood disorders. In: KRYGER, M.H.; ROTH, T.; DEMENT, W.C. *Principles and practice of sleep medicine*. 4th ed. Philadelphia: WB Saunders, 2005. Cap. 112, p. 1311-1326.
- BENCA, R.M.; SCHENCK, C.H. Sleep and eating disorders. In: KRYGER, M.H.; ROTH, T.; DEMENT, W.C. *Principles and practice of sleep medicine*. 4th ed. Philadelphia: WB Saunders, 2005. Cap. 114, p. 1337-1344.
- BENSON, K.L.; ZARCONI, V.P. Schizophrenia. In: KRYGER, M.H.; ROTH, T.; DEMENT, W.C. *Principles and practice of sleep medicine*. 4th ed. Philadelphia: WB Saunders, 2005. Cap. 113, p. 1327-1336.
- BRESLAU, N. et al. Sleep in lifetime posttraumatic stress disorder: a community-based polysomnographic study. *Arch. Gen. Psychiatry*, v.61, p.508-516, 2004.
- CAMPBELL, S.S. et al. Etiology and treatment of intrinsic circadian rhythm sleep disorders. *Sleep Med. Rev.*, v.3, n.3, p.179-200, 1999.
- CARSKADON, M.A.; DEMENT, W.C. Normal human sleep. In: KRYGER, M.H.; ROTH, T.; DEMENT, W.C. *Principles and practice of sleep medicine*. 4th ed. Philadelphia: WB Saunders, 2005. Cap. 2, p. 13-23.
- COEHN-ZION, M.; ANCOLI-ISRAEL. Sleep in children with attention-deficit hyperactivity disorder (ADHD): a review of naturalistic and stimulant intervention studies. *Sleep Medicine Reviews*, v.8, p. 379-402, 2004.
- CORTESE, S.; KONOFAL, E.; LECENDREAU, M. Restless legs syndrome and attention-deficit/hyperactivity disorder: a review of the literature. *Sleep*, v. 28, p.1007-1013, 2005.
- DAUVILLIERS, Y. et al. Kleine-Levin syndrome: an autoimmune hypothesis based on clinical and genetic analyses. *Neurology*, v.59, n.11, p.1739-1745, 2002.
- GUILLEMINAULT, C.; BASSIRI, A.G. Clinical features and evaluation of obstructive apnea and hypopnea syndrome. In: KRYGER, M.H.; ROTH, T.; DEMENT, W.C. *Principles and practice of sleep medicine*. 3rd ed. Philadelphia: W.B. Saunders, 2005. Cap. 87, p.1043-1052.
- GUILLEMINAULT, C. et al. Atypical sexual behavior during sleep. *Psychosom. Med.*, v. 64, n. 2, p.328-336, 2002.
- GUILLIN, C.J. et al. Medication and substance abuse. In: KRYGER, M.H.; ROTH, T.; DEMENT, W.C. *Principles and practice of sleep medicine*. 4th ed. Philadelphia: WB Saunders, 2005. Cap. 115, p. 1345-1358.
- INTERNATIONAL CLASSIFICATION OF SLEEP DISORDERS (ICSD). *Diagnostic and coding manual*. 2nd ed. American Academy of Sleep Medicine. Westchester: American Academy of Sleep Medicine, 1997.
- INTERNATIONAL CLASSIFICATION OF SLEEP DISORDERS (ICSD-2). 2nd ed. *Diagnostic and coding manual*. American Academy of Sleep Medicine, 2005.
- KRYGER, M.H. Management of obstructive sleep apnea. In: KRYGER, M.H.; ROTH, T.; DEMENT, W.C. (Ed.). *Principles and practice of sleep medicine*. 3rd ed. Philadelphia: W.B. Saunders, 2000. p. 940-954.
- LAVIGNE, G.J.; MANZINI, C.; KATO, T. Sleep bruxism. In: KRYGER, M.H.; ROTH, T.; DEMENT, W.C. *Principles and practice of sleep medicine*. 4th ed. Philadelphia: WB Saunders, 2005. Cap. 79, p. 946-959.
- LITTNER, M.R. et al. Practice parameters for the dopaminergic treatment of restless legs syndrome and periodic limb movement disorder. *Sleep*, v. 27, n.3, p. 557-559, 2004.
- MAHOWALD, M.W.; BORNEMANN, M.A.C. NREM arousal parasomnias. In: KRYGER, M.H.; ROTH, T.; DEMENT, W.C. (Ed.). *Principles and practice of sleep medicine*. 4th ed. Philadelphia: WB Saunders, 2005a. Cap. 74, p. 889-896.
- MAHOWALD, M.W.; SCHENCK, C.H. REM sleep parasomnias. In: KRYGER, M.H.; ROTH, T.; DEMENT, W.C. *Principles and practice of sleep medicine*. 4th ed. Philadelphia: WB Saunders, 2005b. Cap. 75, p. 897-916.
- \_\_\_\_\_. Violent parasomnias: forensic medicine issues In: KRYGER, M.H.; ROTH, T.; DEMENT, W.C. *Principles and practice of sleep medicine*. 4th ed. Philadelphia: WB Saunders, 2005c. Cap. 80, p. 960-969.
- MERRITT-DAVIS, O.; BALON, R. Nocturnal panic: biology, psychopathology, and its contribution to the expression of panic disorder: a review. *Depress Anxiety*, v.18, p.221-227, 2003.
- MONTPLAISIR, J. et al. *Restless legs syndrome and periodic limb movement disorders: principles and practice of sleep medicine*. 4th ed. Philadelphia: WB Saunders, 2005. Cap. 70, p. 839-852.
- MORIN, C.M. et al. Nonpharmacologic treatment of chronic insomnia: an American Academy of Sleep Medicine review. *Sleep*, v. 22, n.8, p. 1134-1156, 1999.
- NEWMAN, A.B. et al. Sleep heart health study research group: relation of sleep-disordered breathing to cardiovascular disease risk factors: the Sleep Heart Health Study. *Am. J. Epidemiol.*, v.154, n.1, p. 50-59, 2001.
- OVEREEM, S.; MIGNOT, E.; DIJK, J.G. Narcolepsy: clinical features, new pathophysiological insights, and future perspectives. *J. Clin. Neurophysiol.*, v. 18, n.2, p.78-105, 2001.
- PERLIS, M.L.; SMITH, T.; PIGEON, W.R. Etiology and pathophysiology of insomnia. In: KRYGER, M.H.; ROTH, T.; DEMENT, W.C. (Ed.). *Principles and practice of sleep medicine*. 4th ed. Philadelphia: WB Saunders, 2005. Cap. 60, p. 714-725.
- PHILLIPS, B.; KRYGER, M.H. Management of obstructive sleep apnea: an overview. In: KRYGER, M.H.; ROTH, T.; DEMENT, W.C. (Ed.). *Principles and practice of sleep medicine*. 4th ed. Philadelphia: W.B. Saunders, 2005. Cap. 92, p. 1109-1121.

- PHILIPSEN, A.; FEIGE, B.; HESSLINGER, B. Sleep in adults with attention-deficit/hyperactivity disorder: a controlled polysomnographic study including spectral analysis of the sleep EEG. *SLEEP*, v.28, n.7, p. 877-884, 2005.
- REID, K.J.; ZEE, P.C. Circadian rhythm disorders. *Semin. Neurol.*, v. 24, n. 3, p.315-25, 2004.
- ROTH, T.; HAJAK, G.; USTUN, T.B. Consensus for the pharmacological management of insomnia in the new millenium. *Int. J. Clin. Pract.*, v. 55, n. 1, p.42-52, 2001.
- SCHENCK, C.H.; MAHOWALD, M.W. REM sleep behaviour disorder: clinical, developmental, and neuroscience perspective 16 years after its formal identification in sleep. *Sleep*, v. 25, n.2, p. 120-138, 2002.
- \_\_\_\_\_. Review of noturnal sleep-related eating disorders. *Int. J. Eating Disorders*, v. 15, n. 4, p. 343-356, 1994.
- SCHWEITZER, P.K. Drugs that disturb sleep and wakefulness. In: KRYGER, M.H.; ROTH, T.; DEMENT, W.C. *Principles and practice of sleep medicine*. 4th ed. Philadelphia: WB Saunders, 2005. Cap. 40, p. 499-518.
- SOCIEDADE BRASILEIRA DE SONO. I Consenso Brasileiro sobre Insônia. *Hypnos*, v. 4, p.3-45, 2003.
- SOCIEDADE BRASILEIRA DE SONO, SOCIEDADE BRASILEIRA DE OTORRINOLARINGOLOGIA, SOCIEDADE BRASILEIRA DE RINOLOGIA. I Consenso Brasileiro em Ronco e Apnéia. *Hypnos*, v. 2, p.1-47, 2001.
- STEIN, M.B.; MELLMAN, T.A. Anxiety disorders. In: KRYGER, M.H.; ROTH, T.; DEMENT, W.C. *Principles and practice of sleep medicine*. 4th ed. Philadelphia: WB Saunders, 2005. Cap. 111, p. 1297-1311.
- TAHERI, S.; ZEITZER, J.M.; MIGNOT, E. The role of hypocretins (orexins) in sleep regulation and narcolepsy. *Annu. Rev. Neurosci.*, v. 25, p. 283-313, 2002.



## Transtornos da sexualidade

Carmita Helena Najjar Abdo  
Alexandre Saadeh

Introdução, 400  
Aspectos da sexualidade “normal”, 400  
Comportamento e resposta sexual, 402  
Classificação, 403  
Transtornos da identidade de gênero, 403  
Transtornos de preferência sexual (parafilias ou perversões sexuais), 408

Disfunções sexuais, 411  
Transtornos do desenvolvimento sexual e de sua orientação, 414  
Transtornos sexuais não-especificados em outro local, 414  
Avaliação e diagnóstico diferencial, 414  
Tratamento, 414  
Educação sexual, 416  
Referências, 416

### INTRODUÇÃO

A atividade sexual se faz presente desde o início de nossa vida e acompanha nosso desenvolvimento, sendo modelada, a cada nova etapa vital, por fatores intrínsecos e extrínsecos a cada pessoa. Interfere, por sua vez, em diversas atividades humanas, direta ou indiretamente, constituindo-se, assim, em importante elemento de avaliação da saúde mental e física.

Cada vez mais, observamos a sexualidade ser apontada ora como *fonte de problemas* – estupro, prostituição, incestos e aberrações –, ora como *fonte de desenvolvimento* – namoros, procriação, prazer e realização pessoal. Quando comprometida, essa atividade compõe quadros psicopatológicos estruturados, os quais passaremos a conceituar e explicar, além de propormos formas de tratamento, utilizando-nos de critérios consagrados.

Previamente, será feita breve exposição sobre o desenvolvimento *normal* da sexualidade, expediente fundamental para a compreensão dos quadros patológicos específicos, bem como do desenvolvimento da personalidade humana.

### ASPECTOS DA SEXUALIDADE “NORMAL”

A sexualidade dita “normal” conduz ao relacionamento entre dois adultos, voluntariamente dirigidos um para o outro, na busca de prazer físico e/ou satisfação psicofisiológica. Essa definição é decorrência de fatos, tais como:

- A procriação não é, necessariamente, o objetivo primário do envolvimento sexual.
- A escolha de um parceiro sexual envolve fatores de cunho subjetivo, influenciados por determinantes culturais.
- Todo desenvolvimento físico e psíquico tende a ser heterossexualizante: sujeito de um sexo, parceiro sexual de outro, mas não obrigatoriamente.

- As técnicas ou os recursos sexuais têm importância na busca do bem-estar dos parceiros.
- Não se devem incluir preleções de cunho moral, apenas parâmetro a partir do qual são estudadas as variações.



### Atenção

A sexualidade humana inicia seu desenvolvimento a partir do nascimento, prolongando-o até o final da adolescência. Por envolver fatores somáticos, psicológicos e socioculturais, a sequência desse desenvolvimento se estende, na verdade, à idade adulta e à senilidade.

Para efeito didático, podemos dividir o desenvolvimento sexual em duas grandes etapas que se estabelecem, simultaneamente e sequencialmente, em vários momentos da vida do indivíduo:

- Desenvolvimento sexual somático.
- Desenvolvimento sexual psicológico.

### Desenvolvimento sexual somático

O desenvolvimento sexual somático implica interação de fatores genéticos, hormonais e nervosos para o estabelecimento do sexo anatômico (e, portanto, jurídico) do indivíduo, o qual chamamos de identidade sexual.

No nível embriológico, a determinação do sexo se dá no momento da fertilização e depende de o espermatozóide apresentar cromossomo X ou Y. Estabelecido o par cromossômico sexual (XX, XY ou suas variações), é ele quem define o desenvolvimento gonadal, no sentido feminino ou masculino, respectivamente.

A diferenciação das vias genitais e da genitália externa ocorre paralelamente ao desenvolvimento gonadal, sob influência de substâncias circulantes no feto, durante a vida intra-uterina (Langman, 1977; Wajchenberg, 1992). Na presença desse fator indutor, o andrógeno fetal, dá-se a diferenciação das vias genitais e da genitália externa, no sentido masculino; na sua ausência, a evolução é para a caracterização feminina.

À época do nascimento, então, o aparelho sexual, masculino ou feminino, já está formado anatômica e funcionalmente.

Após o nascimento, a maturação dos eixos hormonais e nervosos, responsáveis por mudanças anatômicas e fisiológicas, é lenta, até a puberdade, quando, e sob a influência desses eixos, ocorrem a maturação gonadal e as características sexuais secundárias que, uma vez estabelecidas, determinam, no nível somático, a conclusão da definição sexual.

## Desenvolvimento sexual psicológico

A partir do estabelecimento da base anatômica do sexo, inicia-se o desenvolvimento e a definição sexual psicológicos: identidade de gênero, ou seja, *senso que o indivíduo tem de sua masculinidade ou feminilidade* (Kaplan; Sadock, 1984). Esse *vir a ser* sexual tem como ponto de partida, além das características anatômicas do sexo, as expectativas dos meios social e familiar onde está inserido o indivíduo. É nesta *matriz* somático-familiar que começa o processo de diferenciação e definição sexuais.

A influência cultural, já presente nessa fase, manifesta-se por meio das expectativas familiares em relação à orientação sexual da criança. Tais expectativas permanecem por toda a infância, contribuindo para o desenvolvimento do papel sexual: aos meninos cabe o *papel de homem*, às vezes de *macho*, que decide, participa ativamente, empreende, conquista, sem trejeitos ou maneirismos e com a sensibilidade sob controle. As meninas, cabe o *papel de mulher*, carinhosa, intimista, sedutora, sensível, sem manifestações agressivas ou violentas. Tais padrões – adquiridos de forma natural e implícita, em vários níveis sociais – são detalhados em interessantes relatos de Ariès e Béjin (1987), a respeito da forma como as culturas ocidentais lidam com a sexualidade.

Quanto mais o indivíduo amadurece, maior a influência dos valores externos sobre o papel sexual.

Elementos antropológicos se acham ligados, de modo abrangente, à forma como a sexualidade é vivenciada em diferentes culturas (Gegersen, 1983). Esses valores externos internalizados, associados ao desenvolvimento psicológico do indivíduo, conferem-lhe a identidade de gênero.



### Atenção

A sexualidade ultrapassa a pura genitalidade e está ligada ao alívio de tensão. Quando nascemos, as nossas fontes de satisfação sexual não são genitais e não há diferenciação psicológica da sexualidade.

Na infância, há manifestações de atividade sexual cuja evolução estabelece padrão de investimentos e comportamentos nos adultos. O desenvolvimento da sexualidade ocorre, paralelamente, em duas vias: uma pessoal – com base fisiológica na elaboração do pra-

zer – e outra interacional – o estabelecimento de relação com objeto, na busca do prazer.

O amor pode envolver o ato sexual, mas transcende seu significado.

Em linhas gerais, para Freud, conforme compilação feita por Dierkens (1972), o desenvolvimento da sexualidade implica evolução fisiológica, determinada por zonas erógenas (zonas produtoras de prazer) e pelo estabelecimento de interação com o objeto de interesse sexual. Essa evolução se dá pelas fases ou etapas pré-genitais e genital.



### Atenção

A primeira fase do desenvolvimento pré-genital é a oral e ocorre do nascimento até cerca de dois anos de idade. Segue-se a fase anal, que se inicia ao nascimento, atinge maior importância à época do desmame (por volta dos 18 a 24 meses), estendendo-se aos três anos de idade. A terceira e última fase do desenvolvimento pré-genital da sexualidade é a uretral ou fálica (dos 3 aos 5 anos de idade).

Ao final da terceira fase, a criança está, em tese, apta a resolver, primariamente, seu complexo de Édipo, conceito *criado* por Freud com base na tragédia de Sófocles: Édipo, rei de Tebas, matou seu pai e casou-se com sua mãe, trazendo, com isso, a peste e a desolação ao seu povo, o suicídio da mãe-esposa, a sua cegueira voluntária (perfurou seus próprios olhos, por remorso) e a execração de seus filhos.

O rei Édipo, que matou o pai e casou-se com a mãe, representa a realização de nossos desejos infantis. Em outras palavras, na fase fálica, a criança forma com sua mãe e seu pai (ou com quem faça o papel deles), tríade de amor, ódio, inveja e fantasias amorosas e agressivas, o que constitui o núcleo do Édipo.

O complexo de Édipo não é só o amor do menino pela mãe e o seu ciúme e inveja do pai; ou o amor da menina pelo pai e o seu ciúme e inveja da mãe. Para ser amado pelo pai, o menino tenta ser como a mãe (passando a adotar atitudes *femininas*). A menina, objetivando o amor da mãe, adota atitudes masculinas. Não tendo sucesso, ela substitui seu objeto de amor, passando a desejar o pai.

A resolução desse complexo depende tanto da criança como dos seus pais. No menino, o complexo será vencido pelo medo da castração (como castigo pelo desejo incestuoso). Na menina, a solução se dará pelo encontro de um parceiro, com quem possa, potencialmente, reparar a ausência do pênis (por meio dos filhos).

A não-resolução determina quadros patológicos, os quais são descritos mais adiante, neste capítulo.

Por volta dos seis anos de idade, a criança entra no período de latência, no qual a sexualidade, embora presente, não se expressa por novas manifestações (dos 6 aos 10 anos, aproximadamente).



### Atenção

Na puberdade (com o surgimento dos caracteres sexuais secundários), dá-se a fase genital propriamente dita, estando o desenvolvimento sexual voltado à eleição do objeto e à forma de relação a ser estabelecida com ele.

Formadas as bases física e psíquica na infância, é na adolescência que eclodem definições e dificuldades do desenvolvimento,

a partir do que se dá a identidade sexual, elaboração subjetiva do prazer e a busca do objeto (parceiro).

Freud (1973) expressou, já em 1905, que como consequência da intensidade de alguns componentes ou de satisfações prematuras, produzem-se fixações da libido (energia dos instintos sexuais) em determinados pontos do desenvolvimento. A esses retorna (regressão) a libido, quando ocorre repressão posterior. Freud também demonstrou que o lugar da fixação é outro aspecto decisivo para a “eleição da neurose, ou seja, para a forma que adota a enfermidade posterior”.

Segundo Coderch (1975), as perversões também decorrem do desenvolvimento libidinal. Perversão sexual, no referencial psicanalítico, é a escolha de um objeto sexual específico e parcial, que reflete limitado desenvolvimento da libido. Originalmente, estão incluídas nessa categoria a homossexualidade e as alterações de personalidade.

Estabelecida a identidade de gênero, a partir das atitudes parentais e culturais associadas ao desenvolvimento sexual somático, cabe ao indivíduo o aprendizado do comportamento característico de seu sexo e do sexo oposto, ao que chamamos papel de gênero (Kaplan; Sadock, 1984); este pode ou não ser coincidente com a identidade de gênero.

## COMPORTAMENTO E RESPOSTA SEXUAL

Ainda na atualidade, determinados comportamentos sexuais socialmente considerados doenças ou estudados de forma insuficiente, geram, pela falta de informação abalizada, interpretações errôneas e até sofrimento, em muitos casos. Entre eles, encontra-se a masturbação, a homossexualidade, o sexo na terceira idade e a resposta sexual.

## Masturbação

A manipulação genital, para auto-estimulação, inicia-se por volta dos 18 meses de idade.

Na puberdade, sob efeito dos hormônios sexuais, ocorre o desenvolvimento das características sexuais secundárias e a possibilidade do coito e do orgasmo. Entretanto, por impedimentos sociais e/ou pessoais, a realização do ato sexual com parceiro pode ser dificultada, o que gera tensões e fantasias, liberadas por meio da masturbação.



### Atenção

Estabelecida atividade sexual regular, a masturbação é substituída pelo coito, mas não necessariamente deixa de ocorrer. O ato masturbatório é, pois, parte do desenvolvimento normal da atividade sexual humana.

Ao contrário da crendice popular, a masturbação não leva à redução da potência sexual ou à doença mental. Aliás, só pode ser considerada sintoma de doença se adquirir caráter compulsivo, ou seja, se ocorrer a perda do controle desse ato.

Desde o advento da AIDS, a masturbação solitária ou entre parceiros passou a ser encarada como forma de sexo protegido (sem

risco de contaminação). A quase totalidade da população masculina e dois a três quartos da feminina praticam o ato masturbatório, em alguma época da vida (Kinsey; Gebhard, 1954; Abdo, 2004).

## Homossexualidade

Consiste na atração sexual – exclusiva ou preferencial – por pessoa do mesmo sexo.

Tanto a homossexualidade masculina – muito mais estudada – quanto a feminina não apresentam padrão único de comportamento, mas várias formas (ou grupos) de características: não necessariamente um homossexual masculino deve ter *trejeitos* afeminados ou uma homossexual feminina, *trejeitos* masculinos. Esse papel de gênero irá se desenvolver de acordo com características pessoais e do grupo ao qual o(a) homossexual venha a se inserir.

O que difere o homossexual do transexual ou do travesti não é a escolha do objeto sexual, mas como cada qual estabelece a identidade sexual e a identidade/papel de gênero (ver adiante, em transtornos sexuais e transtornos da identidade de gênero).

Além dos homossexuais e heterossexuais exclusivos, há os que têm atividades homo e heterossexuais alternadas, em diferentes frequências.

Sabe-se que a homossexualidade ocorreu em todas as sociedades. Na antiga Grécia, a homossexualidade masculina era estimulada e consistia prática comum de muitos homens que também mantinham relacionamentos heterossexuais e constituíam família. Assim também foi na sociedade romana.

A forma como as sociedades encaram a homossexualidade e os homossexuais muda, segundo a cultura e a época (Ariès; Béjin, 1987; Gregersen, 1983). Tanto assim, que há alguns anos, essa orientação sexual deixou de ser considerada doença ou transtorno, a menos que cause sofrimento ao indivíduo (APA, 1980).

Ao longo dos tempos, este tipo de orientação foi mais ou menos tolerada, conforme as diferentes civilizações. Nos dias atuais, a homossexualidade não representa doença e não há comprovação de que, por si só, aumente o risco de psicopatologias. Esses riscos são maiores quando as discriminações pessoal, familiar e social incidem sobre o indivíduo.

A iniciação sexual homoerótica é mais comum do que se pensa e não prenuncia, necessariamente, homossexualidade na vida adulta (Kinsey, 1948).



### Atenção

A causa admitida hoje para a orientação sexual é múltipla e não há estudos conclusivos a este respeito. Cogitam-se predisposição genética, influências neuroendócrinas, experiências intrafamiliares durante a infância e a aprendizagem.

## Sexo na terceira idade

O sexo na terceira idade é tema cada vez mais abordado e merecedor de interesse pela repercussão, nos níveis social e psicológico, que a idade avançada suscita.

A menopausa, nas mulheres, e a diminuição da resposta sexual, nos homens, fazem parte do ciclo vital. Entretanto, não impe-

dem a manifestação da sexualidade e da atividade sexual na velhice, a qual se adapta às transformações físico/mentais.

Essas manifestações ainda são socialmente mais aceitas no homem idoso que na mulher idosa. O mesmo se dá em relação a casamentos ou uniões desses com pessoas mais jovens.

Em linhas gerais, o idoso vive a sexualidade compatível com sua faixa etária. Nesse momento, a questão da intimidade é fundamental: na velhice é improvável a ocorrência de sexualidade sem intimidade prévia (Busse; Blazer, 1992; Abdo, 2004).

Algumas intercorrências clínicas (p. ex., diabete, artrite e uso excessivo de álcool) podem interferir no desempenho sexual dos idosos. Outras, como prostatectomia, histerectomia ou mastectomia não afetam diretamente a atividade sexual, mas podem ter interferências emocionais ou psíquicas. A doença cardiovascular, por exemplo, leva muitos homens a temerem um (novo) “ataque do coração” durante o intercurso sexual, o que é, geralmente, improvável. Questionar e afastar os mitos é também e, sobretudo, função do médico, especialmente porque o aumento da média de idade e a diminuição das taxas de mortalidade e natalidade – com o progresso da tecnologia e da ciência médica – farão com que o segmento populacional de terceira idade seja cada vez maior.

## Resposta sexual

No homem e na mulher há sequência de manifestações fisiológicas decorrentes da estimulação sexual.

As fases do ciclo de resposta sexual propostas pelo *Manual diagnóstico e estatístico de transtornos mentais* (APA, 1987), por orientação de Kaplan (1974), são algo diferentes daquelas apresentadas por Masters e Johnson (1966), ou seja, *excitação, platô, orgasmo e resolução*. São elas:

- Fase I ou apetitiva: fantasias sexuais e desejo de atividade sexual.
- Fase II ou excitação: sensação subjetiva de prazer sexual e manifestações fisiológicas concomitantes (corresponde às fases de excitação e platô de Masters e Johnson).
- Fase III ou orgasmo: pico do prazer sexual, manifestado por meio da queda da tensão sexual, associada à contração da musculatura perineal e dos órgãos reprodutores (corresponde à fase de orgasmo de Masters e Johnson).
- Fase IV ou resolução: relaxamento geral e sensação de bem-estar (corresponde à fase de resolução de Masters e Johnson).

As Tabelas 26.1 e 26.2 apresentam as principais mudanças fisiológicas de cada fase do ciclo de resposta sexual masculina e feminina.

## CLASSIFICAÇÃO

Para aumentar o nível de sua excitação sexual e atingir o orgasmo, o ser humano lança mão de uma série de procedimentos, não necessariamente tidos como patológicos. Contudo, insuficiente informação disponível sobre práticas sexuais prevalentes na população dificulta o estabelecimento do que seja normal neste campo (APA, 1987). Antes de Kinsey (1948), a conduta heterossexual

monogâmica, com excitação exclusiva dos órgãos sexuais primários, representava a normalidade. Mas as pesquisas desse autor, apresentando a incidência de diferentes práticas sexuais entre os norte-americanos, começaram a mudar tal premissa. Desde então, a obra de Freud (1973) referente ao assunto, e escrita no início do século XX, suscitou renovado interesse, e outros importantes trabalhos foram publicados (Krafft-Ebing, 1950; Steckel, 1953; Kinsey, 1954). Com isso, os limites entre *normalidade* e patologia sexual começaram a se estabelecer, assim como o conceito de que esses limites são variáveis, de acordo com a cultura e a época.

Uma vez definidos, os transtornos sexuais passaram a ser agrupados, caracterizando diferentes classificações, baseadas em critérios distintos.

O DSM-IV-TR (APA, 2002) divide os transtornos sexuais em três grandes grupos: disfunções sexuais, parafilias e transtornos da identidade de gênero (Quadro 26.1).

A CID-10 (OMS, 1993) divide os transtornos sexuais da seguinte forma: disfunções sexuais, transtornos da identidade ou papel sexual, transtornos da preferência sexual, transtornos psicológicos e comportamentos associados ao desenvolvimento e orientação sexuais (Quadro 26.2).

Com base nas classificações propostas pela CID-10 (OMS, 1993) e pelo DSM-IV-TR (APA, 2002), os transtornos sexuais podem ser agrupados em cinco grandes categorias:

1. Transtornos de identidade sexual.
2. Transtornos de relação com o objeto ou finalidade sexual (transtornos de preferência sexual).
3. Transtornos do desempenho da função sexual (disfunção sexual).
4. Transtornos do desenvolvimento sexual e de sua orientação.
5. Transtornos sexuais não-especificados em outro local.

## TRANSTORNOS DA IDENTIDADE DE GÊNERO

Os transtornos da identidade de gênero são caracterizados pela incongruência entre o sexo consignado, ou seja, aquele que consta na certidão de nascimento do indivíduo, e a sua identidade de gênero, que é a consciência que cada um tem do sexo a que pertence. São eles:

### Transtorno da identidade de gênero na infância

Sofrimento persistente e intrínseco na criança acerca do seu sexo indicado, somado ao desejo de ser ou à insistência de que é de outro sexo, gerando profunda perturbação do senso de feminilidade e masculinidade. Tal diagnóstico é restrito à infância, e a maioria dos acometidos não se sente perturbada, senão quando seu comportamento se contrapõe às expectativas do ambiente sociofamiliar.

A origem do transtorno está ligada a fatores predisponentes diversos: características dos pais e da própria criança e até história de hospitalização precoce.

Um a dois terços destes meninos desenvolve orientação homossexual durante a adolescência, o que, para as meninas, ocorre em minoria. Entretanto, a evolução para o transexualismo não é absoluta.

**Tabela 26.1**

Ciclo da resposta sexual masculina\*

	<b>Fase I Apetitiva</b>	<b>Fase II Excitação</b>	<b>Fase III Orgasmo</b>	<b>Fase IV Resolução</b>
Pele	Nenhuma alteração.	Rubor sexual (erupções maculopapilares). Originam-se no abdômen e se espalham para a parede anterior do tórax, da face e do pescoço, podendo atingir ombros e antebraço.	Rubor bem-desenvolvido.	Rubor desaparece na ordem inversa do aparecimento, perspiração inconstante na planta dos pés e na palma das mãos.
Pênis	Nenhuma alteração.	Ereção causada pela vasocongestão dos corpos eréteis do corpo cavernoso da haste. Aumento progressivo do tamanho da glândula e do diâmetro da haste. Intensificação da coloração da glândula e da coroa.	Ejaculação, 3 a 4 contrações (de 0,8 s) dos vasos deferentes, vesículas seminais e uretra, seguidas por outras menores, a intervalos crescentes.	Involução parcial da ereção em 5 a 10 s, com período refratário variável. Detumescência total em 5 a 30 minutos.
Escroto e testículos	Nenhuma alteração.	Iniciam-se contração e elevação da bolsa escrotal em direção ao períneo. Aumento de 50% no tamanho dos testículos, devido à vasocongestão, e achatamento contra o períneo, assinalando ejaculação eminente.	Nenhuma alteração em relação à fase anterior.	Volta ao tamanho normal, devido à perda da vasocongestão. Descida testicular e escrotal após o orgasmo. Se não há orgasmo, a involução pode levar horas.
Glândulas de Cowper	Nenhuma alteração.	Eliminação de 2 a 3 gotas de fluido mucoso, com quantidade variável de esperma.	Nenhuma alteração.	Nenhuma alteração.
Outros	Nenhuma alteração.	Mamas: ereção dos mamilos. Miotonia: contrações semi-espásticas da musculatura facial, abdominal e intercostal. Taquicardia: até 175 bpm. Pressão sanguínea: elevação da sistólica de 20 a 80 mmHg e da diastólica de 10 a 40 mmHg. Respiração: aumentada.	Perda do controle muscular voluntário. Reto: contrações esfinterianas rítmicas. Taquicardia: até 180 bpm/min. Pressão sanguínea (elevação) 40 a 100 mmHg, sistólica; 20 a 50 mmHg, diastólica. Respiração: até 40 movimentos respiratórios/min. Jato ejaculatório: 30 a 50 cc aos 18 anos, diminuindo com a idade.	Retorno à linha de base em 5 a 10 min.

\*Adaptada de Kaplan, Sadock e Grebb (1997).



**Tabela 26.2**

Ciclo da resposta sexual feminina\*

	<b>Fase I Apetitiva</b>	<b>Fase II Excitação</b>	<b>Fase III Orgasmo</b>	<b>Fase IV Resolução</b>
Pele	Nenhuma alteração.	Rubor sexual: aparecimento inicial no abdome e se espalha para as mamas, pescoço, face, freqüentemente para os braços, coxas e nádegas.	Rubor bem-desenvolvido.	Rubor desaparece na ordem inversa do surgimento. Perspiração ligeira em áreas de rubor.
Mamas	Nenhuma alteração.	Ereção dos mamilos. Aparecimento de rubor. Aumento do tamanho das mamas. Aréolas alargam-se e aumentam, fundido-se com os mamilos, que parecem desaparecer.	Nenhuma alteração.	Retorno ao normal, na ordem inversa do aparecimento, em cerca de meia hora.
Clitóris	Nenhuma alteração.	Glânde: aumento Haste: aumento de diâmetro, retração para o fundo do prepúcio intumescido. Movimento intraprepucial com propulsão; movimentos sincronizados com a propulsão, devido à tração nos pequenos lábios e prepúcio.	Movimentos da haste.	Retorno à posição normal da haste em 5 a 10 s. Detumescência total em 5 a 30 minutos (se não houver orgasmo, pode levar horas).
Grandes lábios	Nenhuma alteração.	Nulípara: adelgaçam-se até desaparecerem totalmente. Múltipara: aumentam rapidamente por congestão e edema; podem formar pregas.	Nenhuma alteração.	Nulípara: retorno para o tamanho normal em 1 a 2 minutos. Múltipara: retorno para o tamanho normal em 10 a 15 minutos.
Pequenos lábios	Nenhuma alteração.	Alteração da cor – nulípara: de rosa-vivo para vermelho-vivo – múltipara: de vermelho para vermelho-escuro. Tamanho: aumento em 2 a 3 vezes do normal e abertura para formar funil vestibular no orifício vaginal.	Contrações.	Retorno à cor e ao tamanho naturais em cerca de 5 minutos.

(continua)

**Tabela 26.2**

Ciclo da resposta sexual feminina\* (continuação)

	<b>Fase I Apetitiva</b>	<b>Fase II Excitação</b>	<b>Fase III Orgasmo</b>	<b>Fase IV Resolução</b>
Glândulas de Bartholin	Nenhuma alteração.	Gotas de secreção mucóide para lubrificação do vestibulo.	Nenhuma alteração.	Nenhuma alteração.
Vagina	Nenhuma alteração.	Transudato: inicia-se 10 a 30 s após o início da estimulação; aumento progressivo da quantidade, para lubrificação e tamponamento do pH. Alteração da cor: aos poucos, a mucosa torna-se uniformemente vermelho-escuro.	Nenhuma alteração.	Acúmulo do transudato e do esperma no assoalho vaginal.
Dois terços superiores	Nenhuma alteração.	Abaloamento progressivo, alongamento dos fôrnices, alisamento das rugas.	Nenhuma alteração.	Descida cervical: desce para o reservatório seminal, em 3 a 4 minutos.
Terço inferior	Nenhuma alteração.	Dilatação da luz vaginal com congestão e distensão das paredes. Há contração do terço inferior e dos lábios superiores.	Três a 15 contrações do terço inferior e dos pequenos lábios proximais, a intervalos de 0,3 s.	Congestão desaparece em segundos. Pode persistir por 20 a 30 minutos, se não houver orgasmo.
Útero	Nenhuma alteração.	Sobe e move-se para dentro da falsa pelve. Iniciam-se fortes contrações no final da fase. Colo: eleva-se passivamente e aumenta de volume.	Contrações.	Descida vagarosa para a posição normal. Colo: cor e tamanho retornam ao normal em 4 minutos.
Outros	Nenhuma alteração.	Fôrnix: alterações de cor, como nos pequenos lábios. Corpo perineal: contrações espasmódicas com elevação involuntária do períneo. Hiperventilação e espasmos corpóreos presentes.	Persistência de espasmos irregulares. Reito: contrações rítmicas inconstantes. Esfíncter uretral externo: contrações ocasionais, sem perda de urina.	Reações cessam subitamente ou em poucos segundos.

\*Adaptada de Kaplan, Sadock e Grebb (1997).

### Quadro 26.1 Manual diagnóstico e estatístico de transtornos mentais – Quarta edição (DSM-IV-TR)\*

#### 302. Transtornos sexuais e da identidade de gênero

##### 1. Disfunções sexuais

##### Transtornos do desejo sexual

302.71 – Hipoativo

302.79 – Aversão sexual

##### Transtornos da excitação sexual

302.72 – Feminina

302.72 – Transtorno erétil masculino

##### Transtornos do orgasmo

302.73 – Transtorno do orgasmo feminino

302.74 – Transtorno do orgasmo masculino

302.75 – Ejaculação precoce

##### Transtornos sexuais dolorosos

302.76 – Dispareunia (não devida a uma condição médica geral)

302.51 – Vaginismo (não devido a uma condição médica geral)

##### Disfunção sexual devido a uma condição médica geral

625.8 – Transtorno do desejo sexual feminino hipoativo devido a... (Indicar a condição médica geral)

608.89 – Transtorno do desejo sexual masculino hipoativo devido a... (Indicar a condição médica geral)

607.84 – Transtorno erétil masculino devido a... (Indicar a condição médica geral)

625.0 – Dispareunia feminina devido a... (Indicar a condição médica geral)

608.89 – Dispareunia masculina devido a... (Indicar a condição médica geral)

625.8 – Outra disfunção sexual feminina devido a... (Indicar a condição médica geral)

608.89 – Outra disfunção sexual masculina devido a... (Indicar a condição médica geral)

—— – Disfunção sexual induzida por substância (consultar transtornos relacionados a substâncias para códigos específicos das substâncias)

—— – Especificar se: com início durante a intoxicação

##### Disfunção sexual SOE (302.70)

##### 2. Parafilias (leve, moderada, grave)

302.4 – Exibicionismo

302.81 – Fetichismo

302.89 – Frotteurismo

302.2 – Pedofilia

302.83 – Masoquismo sexual

302.84 – Sadismo sexual

302.3 – Travestismo fetichista

302.82 – Voyeurismo

302.9 – Parafilia SOE

##### 3. Transtornos da identidade de gênero

302.xx – Transtorno da Identidade de gênero

.6 – Em crianças

.85 – Em adolescentes ou Adultos

302.6 – Transtorno da identidade de gênero sem outra especificação (SOE)

302.9 – Transtorno sexual SOE

### Quadro 26.2 Classificação internacional de doenças (CID-10)\*

#### F52 Disfunção sexual, não-causada por transtorno ou doença orgânica

F52.0 – Ausência ou perda do desejo sexual  
Frigidez

F52.1 – Aversão sexual e falta de prazer sexual  
Anedonia (sexual)

F52.2 – Falha de resposta genital  
Transtorno de excitação sexual feminina  
Transtorno de ereção masculina  
Impotência sexual

F52.3 – Disfunção orgásmica  
Anorgasmia psicogênica  
Orgasmo inibido (na mulher, no homem)

F52.4 – Ejaculação precoce

F52.5 – Vaginismo não-orgânico

F52.6 – Dispareunia não-orgânica  
Dispareunia psicogênica

F52.7 – Impulso sexual excessivo  
Ninfomania  
Satíriase

F52.8 – Outras disfunções sexuais, não-causadas por transtorno ou doença orgânica

F52.9 – Disfunção sexual, não-causada por transtorno ou doença orgânica, não-especificada

#### F64 Transtornos de identidade sexual

F64.0 – Transexualismo

F64.1 – Transvestismo de duplo papel

F64.2 – Transtorno de identidade sexual na infância

F64.8 – Outros transtornos de identidade sexual

F64.9 – Transtorno de identidade sexual, não-especificado

#### F65 Transtornos de preferência sexual

F65.0 – Fetichismo

F65.1 – Transvestismo fetichista

F65.2 – Exibicionismo

F65.3 – Voyeurismo

F65.4 – Pedofilia

F65.5 – Sadomasoquismo

F65.6 – Transtornos múltiplos de preferência sexual

F65.8 – Outros transtornos de preferência sexual

F65.9 – Transtorno de preferência sexual, não-especificado

#### F66 Transtornos psicológicos e comportamentos associados ao desenvolvimento e à orientação sexuais

Nota: a orientação sexual por si só não deve ser considerada transtorno.

F66.0 – Transtorno de maturação sexual

F66.1 – Orientação sexual egodistônica

F66.2 – Transtorno de relacionamento sexual

F66.8 – Outros transtornos de desenvolvimento psicosssexual

F66.9 – Transtorno de desenvolvimento sexual, não-especificado

\*APA (2002).

\*OMS (1993).

Os transtornos da identidade de gênero iniciam geralmente na infância (antes do quarto ano de vida), sendo os meninos mais acometidos que as meninas.

## Transexualismo

É um tipo de transtorno caracterizado por desconforto persistente e sensação de pertencer a sexo inadequado (desde a puberdade). Acompanha preocupação persistente (de no mínimo dois anos) de alterar as características sexuais primárias e secundárias, para adquirir as do sexo oposto (Abdo, 2000).

O termo *transexual* surgiu em 1949, criado por Cauldwell, mas o assunto só foi considerado como de importância científica a partir da década de 1960, com os trabalhos pioneiros de Harry Benjamin (1966) e John Money (1964). Até então, os transexuais eram considerados mais um problema policial ou moral do que médico.

Este último autor cunhou os termos hoje consagrados de *papel e identidade de gênero* (respectivamente o comportamento esperado ou normatizado para o sexo em que o indivíduo se inclui e a sensação de pertencer ou não ao sexo masculino ou ao feminino), inseparáveis do conceito de transexualidade.

A identificação do transexualismo, diferenciando-o da homossexualidade (questão de orientação e não de identidade sexual), distingue uma população que necessita de estudos e abordagem multidisciplinar específicos.

Considerado um transtorno da identidade de gênero pela CID-10, o transexualismo era, até 1997, no Brasil, objeto de poucos estudos médicos. Após a aprovação da resolução nº 1487/97 do Conselho Federal de Medicina, autorizando, a título experimental, a realização de cirurgia de transgenitalização em hospitais universitários ou públicos voltados à pesquisa científica, abriu-se novo campo de interesse científico e assistencial para uma população antes pouco assistida.

O início desse transtorno geralmente se dá como problema de identidade de gênero, na infância. O curso é crônico e são referidos casos (raros) de remissão espontânea. Os desempenhos social e profissional estão, em geral, seriamente comprometidos. A orientação sexual pode ser para a homossexualidade ou para a heterossexualidade.

- avaliação psiquiátrica;
- apoio psicológico e psicoterapia;
- introdução ou adequação de terapia hormonal;
- avaliação de condições sociais e familiares;
- preparação para a reindicação do sexo;
- cirurgia;
- acompanhamento pós-cirúrgico imediato e a longo prazo.

## Transtorno da identidade de gênero da adolescência ou do adulto, tipo não-transexual (travestismo de duplo papel)

Caracteriza-se por desconforto persistente ou recorrente, sendo de inadequação acerca do sexo indicado e travestimento persistente ou recorrente no papel do outro sexo (na fantasia ou na realidade), em pessoa que atingiu a puberdade.

Difere do travestismo fetichista, pois não se dá com o propósito de excitação sexual. Também difere do transexualismo, pois não há preocupação persistente, de pelo menos dois anos, em desvincular-se das características sexuais de seu sexo e adquirir as do outro.

O travestismo bivalente, como também é conhecido, inicia-se, em geral, como transtorno da identidade de gênero na infância, sendo comum em homens. Pode evoluir para transexualismo, a maior complicação. O comprometimento ocorre nas relações sociais e familiares.

Teorias genéticas, hormonais, neurológicas (estruturas cerebrais) e sociodinâmicas são aventadas para a etiologia dos transtornos da identidade de gênero. No estágio atual do conhecimento, entretanto, não é possível confirmar nem descartar nenhuma delas (Abdo, 2004).

## TRANSTORNOS DE PREFERÊNCIA SEXUAL (PARAFILIAS OU PERVERSÕES SEXUAIS)

A palavra *parafilia* (para = desvio; filia = atração) significa que o desvio da sexualidade está no objeto ou na finalidade da atração sexual. Não são, também, transtornos de preferência sexual as atividades sexuais variantes, vivenciadas sem a característica da inevitabilidade e da repetitividade estereotipada.

Os critérios operacionais para o diagnóstico de qualquer parafilia, descritos no DSM-IV-TR (APA, 2002), são:

- O transtorno se apresenta por período igual ou superior a seis meses, com impulsos sexuais recorrentes e intensos e fantasias sexualmente excitantes.
- O indivíduo agir por influência desses impulsos ou estar intensamente perturbado por eles.

Portanto, são parafilias as preferências por parceiro que não seja humano, adulto e vivo (transtorno do objeto sexual) ou cuja finalidade não seja excitação sexual e/ou procriação (transtorno do ato).

A excitação sexual nos transtornos de preferência deve envolver objetos não-humanos, sofrimento ou humilhação de si, parceiro, crianças ou outras pessoas (sem o consentimento das mesmas). Todavia, fantasias parafilicas podem servir, eventualmente, de estímulo à excitação sexual e não são tidas, por si só, como patológicas.



### Atenção

As complicações decorrentes deste transtorno variam de ansiedade, depressão e tentativa de suicídio até mutilações voluntárias da genitália (tentativas de mudança de sexo). Os transexuais costumam vestir-se com roupas do sexo oposto (sem que isso signifique travestismo) e consideram sua genitália repugnante, evitando contato visual e tátil com ela.

A prevalência é maior em homens (1:30.000) do que em mulheres (1:100.000) (APA, 1987; Landen; Walinder; Lundstrom, 1996).

Os tratamentos hoje propostos envolvem equipe multidisciplinar, visando ao correto estabelecimento diagnóstico, para abordar o mais completa possível, levando-se em conta:



## Atenção

Os transtornos da preferência sexual são caracterizados por impulsos sexuais intensos e recorrentes, fantasias sexuais específicas e práticas sexuais repetitivas e persistentes, com excitação e orgasmo, só e exclusivamente em resposta a objetos sexuais ou situações que não são padrões. Práticas alternativas circunstanciais (motivadas por isolamento, prisão, prostituição ou conflito temporário) não são consideradas patologias desta natureza.

Os parafilicos não se consideram doentes e são, na maioria, homens.

Exceto para o travestismo fetichista e para a pedofilia, ainda não se conhecem fatores predisponentes às parafilias. São elas (Abdo, 2000):

1. **Exibicionismo:** é a exposição repetitiva dos genitais à pessoa estranha e em local público. Não há tentativa de atividade sexual com as vítimas (geralmente mulheres ou crianças); a excitação sexual deriva do impulso à exposição dos genitais e se completa diante da reação de surpresa, medo ou aversão do *parceiro escolhido*. O orgasmo é atingido por meio da masturbação e frente à fantasia de que a vítima *perturbou-se* com o que viu. O exibicionista é geralmente heterossexual.

Exclusiva do homem, esta parafilia pode estar associada a disfunções sexuais (p. ex., disfunção erétil e ejaculação precoce) ou ocorrer só em fases de crise emocional.

2. **Fetichismo:** caracteriza-se por impulsos sexuais e fantasias sexualmente excitantes, envolvendo uso de objetos inanimados (peças do vestuário, acessórios ou adornos) ou partes do corpo (seios, nádegas, cabelos, pés) ou algum outro objeto aparentemente desprovido de conotação sexual. Caso o objeto seja genitalmente estimulante, tal diagnóstico não procede (p. ex., vibradores). O fetichismo inicia-se geralmente na adolescência e é mais freqüente em homens heterossexuais.

O fetichista se masturba enquanto segura, esfrega ou cheira o objeto-fetich. Pode, também, solicitar ao parceiro que o use nos encontros sexuais. Este objeto-fetich tem, em geral, valor simbólico: evoca determinada pessoa a quem o fetichista já esteve ligado afetivamente, por exemplo.

3. **Pedofilia:** é o transtorno caracterizado por atividade sexual de um adulto com uma criança ou pré-púbere (com 13 anos ou menos); a diferença de idade entre eles deve ser maior que cinco anos. A pedofilia começa na adolescência e tem evolução crônica.

Muitos pedófilos foram vítimas de abusos sexuais na infância, por parte de empregados, professores, vizinhos ou pelos próprios pais.

Atos isolados, praticados por doentes (com retardo mental, esquizofrenia, quadros demenciais, etc.) não configuram tal diagnóstico.

O pedófilo pode apresentar como características:

- Atração exclusiva por crianças.
- Atração por crianças e por adultos também (mais raramente).
- Atração por crianças de faixa etária específica.
- A atração por meninas é duas vezes mais comum que por meninos.
- A atividade sexual realizada com a criança varia de caso para caso (desde só despir e olhar até penetração, seguida ou não de violência).
- Aproximação da criança por sedução ou com violência.

Os pedófilos podem apresentar outros comportamentos psicopatológicos associados (Freeman, 1996). Frequentemente têm baixa auto-estima, maior impulsividade sexual, dificuldade para conseguir parceiros adultos; são pouco sociáveis e consumidores de pornografia (Smilzanich; Briere, 1996).

Indivíduos adultos que eventualmente se excitam com crianças, mas que em geral se sentem atraídos por adultos, não podem ser considerados pedófilos propriamente.

Os pedófilos sentem-se interessados em crianças do sexo oposto ao seu, do mesmo sexo ou dos dois sexos (mais raramente).

Tendem a escolher profissões que lhes garantam proximidade com crianças (educadores, instrutores, etc.), com quem são simpáticos e atenciosos, para cativá-las.

4. **Masoquismo sexual:** consiste na obtenção de prazer sexual por meio de dor, humilhação ou subserviência. A *hipoxifilia* (excitação por privação de oxigênio) é uma forma específica e perigosa de masoquismo. Outras formas são: flagelação, estrangulamento, beliscões, recepção de fezes ou urina sobre o corpo, bem como de insultos. O masoquista pode masturbar-se enquanto se autoflagela.

O masoquismo sexual inicia-se na idade adulta, mas fantasias masoquistas estão presentes desde a infância.

5. **Sadismo sexual:** caracteriza-se pela excitação sexual obtida por meio de dor e sofrimento (físico e/ou psicológico) imposto ao parceiro.

As práticas sádicas são: insultar, chicotear, beliscar, morder, queimar, cortar, perfurar, estrangular, torturar e mutilar. Raramente o sádico mata seu parceiro. O homem prefere atingir os seios femininos, enquanto a mulher sádica atinge os genitais masculinos.

O sadismo instala-se no início da vida adulta e tem evolução crônica. Fantasias sádicas já se fazem presentes na infância. Podem estar associadas a transtorno da personalidade anti-social.

O sadomasoquismo é um dos raros transtornos de preferência que acomete tanto o sexo masculino quanto o feminino. Na masturbação solitária ou no ato sexual, algumas mulheres masoquistas “fantasiam” que estão sendo maltratadas ou submetidas, o que lhes possibilita gratificação sexual.

6. **Travestismo fetichista (ou fetichismo travestista):** consiste no impulso repetitivo de utilização fantasiosa ou real de peças do vestuário feminino, por homens geralmente heterossexuais, no intuito de obter



prazer sexual. Quando travestido, o indivíduo se masturba e imagina estar atraindo outros homens. Pode ocorrer como fase inicial do desenvolvimento do transexualismo (OMS, 1993).

O travestismo fetichista inicia-se na infância ou adolescência, com o uso oculto de peça íntima. Progressivamente, o parafílico vai adquirindo mais peças (até um guarda-roupa completo), enquanto mantém aparência masculina e comportamento heterossexual. O uso das peças pode torná-lo solitário ou sociável apenas em uma subcultura de travestis. Alguns usam peças do vestuário feminino sob as roupas masculinas.

Este transtorno pode ser decorrente de punição infantil (ser vestido com roupas de menina), comum na história desses indivíduos, e vir acompanhado de masoquismo sexual.

Para que o diagnóstico de travestismo fetichista seja feito, o ato de se travestir deve produzir excitação sexual.

No começo, o uso da roupa feminina é acompanhado de masturbação solitária. Depois, parceiras são incluídas, algumas das quais ficam chocadas, enquanto outras adotam tal tendência como jogo sexual do casal.

7. **Voyeurismo:** caracteriza o prazer sexual advindo do ato de observar repetitivamente pessoas desavisadas, em geral estranhas, que estão nuas, despindo-se ou em atividade sexual. Enquanto olha, o *voyeur* (geralmente do sexo masculino) se masturba, e seu prazer é tanto maior quanto mais consegue observar sem ser percebido. Esta parafilia tem início na adolescência e curso crônico ou episódico. Homens e mulheres se interessam por cenas eróticas sem que isso constitua perversão, visto que não constitui comportamento restritivo (exclusivo) e repetitivo.
8. **Transtornos múltiplos da preferência sexual:** é a presença de mais de um transtorno desse tipo, sem predomínio de um deles. O mais freqüente é a associação de fetichismo, travestismo e sadomasoquismo (OMS, 1993).
9. **Outros transtornos de preferência sexual:** são procedimentos praticados de modo exclusivo, na busca do prazer sexual. Destacam-se (Abdo, 2000):
  - Escatofilia telefônica (prazer em dizer obscenidades ao telefone);
  - Necrofilia (relação sexual com cadáver);
  - Parcialismo ou oralismo: contato oral só com vagina (cunilíngua), só com o pênis (felação) ou só com o ânus (anilíngua);
  - Zoofilia (relação sexual com animais);
  - Coprofilia (defecação sobre o parceiro, durante o ato sexual);
  - Clismafilia (utilização de enemas, durante o ato sexual);
  - Urofilia (micção sobre o parceiro, para obter gozo; ingestão de urina);
  - Frotteurismo (toque e fricção no parceiro, sem seu consentimento).

Embora os transtornos de preferência acometam restrita porcentagem da população (cerca de 1%), a natureza repetitiva dos

sintomas dessas condições eleva a freqüência de pessoas sujeitas a atos parafilicos (Kaplan; Sadock; Grebb, 1997).

## Etiologia

### Teorias psicossociais

Segundo a teoria psicanalítica, o perverso sexual é um indivíduo que não completou seu desenvolvimento no sentido do ajustamento heterossexual (Freud, 1973). Para escapar à ansiedade determinada pela ameaça de castração (pelo pai) e de separação (da mãe), ele recorre a impulsos sexuais e agressivos que, em outras circunstâncias (de desenvolvimento), resultariam em comportamento adequado (Klein, 1964). É justamente o mecanismo eleito pelo indivíduo (em geral do sexo masculino) para tal saída que difere uma parafilia de outra.

A não-resolução do complexo de Édipo – que se dá pela identificação do menino com o pai e da menina com a mãe – resulta em identificação com genitor do sexo oposto e eleição inadequada do objeto da libido. Ainda segundo o modelo psicanalítico (e independentemente de outras classificações), a homossexualidade, o transexualismo e o travestismo são perversões resultantes de tal identificação. O mesmo ocorre no exibicionismo e no voyeurismo, sendo que esses indivíduos mantêm estreita vigilância de seus genitais, para aplacar a ansiedade de castração. O fetichista evita essa ansiedade (negação de que a mulher tenha perdido o pênis), deslocando seus impulsos sexuais para objetos impróprios, por vezes fálcos, como, por exemplo, sapatos. Os pedófilos e os sádicos compensam sentimentos de abandono e impotência, oriundos da crise edípica. E os masoquistas negam tais sentimentos, por meio da manifestação de *imunidade* a dois.

O parafílico sexual tem imagem corporal pouco definida e instável, além de dúvidas quanto ao tamanho, à posição e ao funcionamento do pênis e outros componentes da sua genitália.

As perversões masculinas são extravagantes e representam vitória sobre a ameaça de castração. As perversões femininas são discretas e estimuladas pelo ressentimento da castração; simbolizam revolta contra o sentimento de inferioridade genital.

Os psicanalistas explicam a falta de necessidade das mulheres de exteriorizar sexualidade perversa pelas oportunidades de satisfazer seus impulsos pré-genitais com seus filhos (Gillespie, 1956).

Para outras teorias, a parafilia se deve a condicionamentos infantis. Nesse sentido, a primeira experiência com parceiro sexual se reveste de importância: criança molestada pode se tornar adulto abusador ou receptor de abuso (Kaplan; Sadock; Grebb, 1997). Da mesma forma, a convivência com parafilicos, a influência dos meios de comunicação e a lembrança de fatos emocionalmente pesados são também significativos.

A teoria do aprendizado preconiza que fantasias de tendências parafilicas iniciam-se em tenra idade e, dada sua natureza íntima, não são reveladas. Caso contrário poderiam ser inibidas. Tais fantasias, não-inibidas, cronificam-se e passam a nortear o comportamento sexual de quem as possui, constituindo as parafilias na idade adulta. Em outras palavras: a atividade sexual se estabelece a partir do reforço do ato por fantasias sexuais e masturbação. O ato que não repercute negativamente e não é cerceado leva à seqüência de outros atos de mesma natureza (Becker; Kavoussi, 1996).

## Teoria orgânica

Avaliações feitas com parafilicos encaminhados a grandes centros médicos revelaram achados orgânicos positivos em muitos deles. Entre os mesmos, havia 74% com níveis hormonais anormais, 27% com anormalidades cromossômicas, 9% com convulsões, 9% com dislexia, 4% com eletrencefalograma anormal (sem convulsões), 4% com transtornos psiquiátricos maiores e 4% com retardos mentais (Kaplan; Sadock; Grebb, 1997).

Não se deve, entretanto, relacionar etiologicamente tais alterações com as parafilias: elas podem ser (ou não) descobertas acidentais, sem maior importância. Faltam, ainda, respostas definitivas.

Observações de crianças intersexuadas e manipulação iatrogênica de hormônios fetais não têm esclarecido sobre o efeito das variáveis psicológicas, genéticas e hormonais na identidade de gênero ou na escolha do objeto libidinal (Kaplan; Sadock, 1984). Os fatores experimentais e psicológicos parecem, então, prevalecer na formação das perversões, enquanto os constitucionais agem em consonância.

Trabalhos que visavam ao tratamento acabaram por relacionar as parafilias com a alteração dos níveis de serotonina no sistema nervoso central (Kafka; Prentky, 1992; Perilstein; Lipper; Friedman, 1991; Stein et al., 1992; Zohar; Kaplan; Benjamin, 1994), aventando a possibilidade de associação entre parafilias e transtorno obsessivo-compulsivo.

## Epidemiologia

As perversões sexuais são condições predominantemente masculinas. Mais da metade delas se manifesta antes dos 18 anos de idade, atingindo o auge entre 15 e 25 anos. Daí diminuem de frequência até se tornarem raras em indivíduos de 50 anos, exceto nos casos de isolamento.

Um mesmo indivíduo pode ser acometido por 3 a 5 parafilias diferentes, concomitante ou subsequentemente, ao longo da vida, em especial nos casos de exibicionismo, fetichismo, masoquismo, sadismo, voyeurismo, zoofilia e travestismo.

A pedofilia é a perversão mais frequentemente diagnosticada, talvez porque, sendo uma criança o objeto, maiores esforços são dispendidos para identificar o agressor do que em outros casos de parafilia (Becker, 1982).

Além da pedofilia, aparecem na literatura (médica e leiga):

- Exibicionismo (que pode implicar prisão por atentado ao pudor).
- Voyeurismo.
- Masoquismo e sadismo, quando o nível de sofrimento é mal calculado, ocasionando dano grave ou morte a um dos parceiros. Também nos casos de brutalidade extrema voluntária.

As demais parafilias raramente são relatadas, em especial quando não há envolvimento com o sistema legal (p. ex., fetichismo) ou quando são menos frequentes (p. ex., zoofilia).

## Tratamento e prognóstico

Antes de mais nada, é fundamental avaliar o grau de motivação do parafílico para o seu tratamento. Sem motivação, os resultados são precários.

O tratamento deve se incluir:

1. Medicamentos: antidepressivos e antipsicóticos causam inibição da libido e controlam a atividade sexual desviante. Substâncias antiandrogênicas são mais agressivas. Utilizadas em países como Inglaterra e Estados Unidos, inibem também a espermatogênese temporariamente (p. ex., acetato de ciproterona e acetato de medroxiprogesterona) (Becker; Kavoussi, 1996).
2. Psicoterapia: são combinados recursos das mais diferentes linhas, dependendo da fase e das necessidades do paciente. A psicoterapia identifica os elementos ligados ao comportamento parafílico e oferece alternativas para o desenvolvimento de relações mais adequadas.
3. Cirurgias: orquidectomia e hipotálamotomia estereotáxica, questionáveis do ponto de vista ético, são utilizadas em casos de difícil controle (Sramka et al., 1992). Bancroft (1989) defende a prevenção da repetição do ato, por meio de aplicação de pena.

O prognóstico é mais limitado quando: mais cedo se manifesta o padrão parafílico; não há culpa; a frequência dos atos é alta; há falta de atração não-parafílica, personalidade doente e uso concomitante de drogas; existem múltiplas parafilias associadas e não há discernimento entre o que é ou não adequado.

## DISFUNÇÕES SEXUAIS

As disfunções sexuais são transtornos relacionados a uma ou mais das fases do ciclo de resposta sexual, o que é apresentado na Tabela 26.3.

O diagnóstico de disfunção sexual só é aplicado quando constitui a parte mais importante do quadro clínico e quando a disfunção não é secundária a distúrbio orgânico.

Na maioria dos casos, se há disfunção há perturbação na sensação subjetiva do prazer, bem como no desempenho objetivo (APA, 1987).

De acordo com a etiologia, as disfunções são consideradas:

- a) Biogênicas: derivadas de problemas orgânicos.
- b) Psicogênicas: derivadas de conflitos intrapsíquicos ou interpessoais.
- c) Bio e psicogênicas (mistas).

Quanto à evolução, podem ser:

- a) Primárias ou vitalícias: se existiram durante toda a vida.
- b) Secundárias ou adquiridas: se surgem após período de funcionamento normal.

**Tabela 26.3**

Fases do ciclo da resposta sexual e respectivas disfunções sexuais associadas\*

Fases	Características	Disfunções
I – Apetitiva	Fantasias acerca da atividade sexual e desejo de exercê-la.	<ul style="list-style-type: none"> <li>Ausência ou perda do desejo sexual</li> <li>Aversão sexual</li> <li>Apetite sexual excessivo</li> <li>Dispareunia (pode ocorrer nas outras fases)</li> </ul>
II – Excitação	Sensação subjetiva de prazer sexual e mudanças fisiológicas decorrentes.	<ul style="list-style-type: none"> <li>Falta de resposta genital (pode ocorrer também nas fases III e IV)</li> <li>Vaginismo</li> </ul>
III – Orgasmo	Ápice de prazer sexual, com gradiente de tensão. Inclui contração rítmica da musculatura perianal e dos órgãos reprodutores pélvicos. Há, no homem, inevitabilidade ejaculatória e, na mulher, contrações do terço externo da vagina.	<ul style="list-style-type: none"> <li>Disfunção orgásmica</li> <li>Ejaculação precoce</li> </ul>
IV – Resolução	Sensação geral de bem-estar e relaxamento.	—

\*CID-10 (OMS, 1993).

Quanto ao parceiro:

- Generalizadas: se ocorrem sempre, independentemente de parceiro ou situação específica.
- Situacionais: limitadas a parceiro específico ou a determinada circunstância.

Segundo o DSM-IV-TR (APA, 2002), para se caracterizar a disfunção como patológica é fundamental que ela seja persistente e recorrente; e que não ocorra apenas durante a evolução de transtornos do Eixo I (p. ex., na depressão maior, no transtorno obsessivo-compulsivo).

## Etiologia

Já foi referido que as disfunções podem ser biogênicas, psicogênicas ou mistas. Soma-se a tal classificação o fato de que fatores como estresse, transtornos emocionais e desconhecimento da fisiologia sexual muitas vezes interferem na função sexual, o que pode ocasionar diminuição ou aumento do apetite sexual e, conseqüentemente, levar a quadros disfuncionais correspondentes.

Dentre as causas físicas estão: doenças, uso de medicamentos ou drogas, cirurgias (ver Quadro 26.3).

Elementos de ordem psíquica podem reforçar as disfunções de origem orgânica.

## Epidemiologia

Dentre os fatores predisponentes, merecem destaque as associações com outras psicopatologias, as experiências negativas e as tendências religiosas e culturais (ver Quadro 26.4)

Calcula-se que a maioria das disfunções seja comum, especialmente nas suas formas leves e moderadas. Estudos revelam que mais de 40% dos homens e até 63% das mulheres as apresentam

em alguma época da vida (Frank et al., 1978; Masters; Johnson, 1970; Laumann; Paik; Rosen, 1999; Abdo, 2004).

## Transtornos do desejo

Os transtornos do desejo são disfunções da fase apetitiva: ausência ou perda do desejo sexual (transtorno do desejo sexual hipoativo e *frigidez*) e aversão sexual. No primeiro, fantasias e desejos estão ausentes ou deficientes, persistente ou recorrentemente; no segundo, ocorre aversão extrema, persistente ou recorrente, e evitação de contato sexual genital. Havendo contato, falta o prazer correspondente.

Vários fatores podem estar envolvidos na etiologia deste transtorno, entre eles: hostilidade para com o parceiro, deterioração do relacionamento, abstinência sexual prolongada (com supressão do impulso sexual), estresse, proteção contra temores inconscientes, falta de privacidade, crenças religiosas, depressão, uso de drogas ou medicamentos antidepressivos, anti-hipertensivos, diuréticos, etc.

A incidência é maior em mulheres que em homens; nestes a queixa pode ser de falta de ereção e esta decorrer de transtorno do desejo, que – se primário – impõe a pesquisa de distúrbios hormonais como possível causa.

O desejo sexual aumentado (impulso sexual excessivo), menos freqüente que os anteriores, é chamado de *ninfomania* (nas mulheres) e *satíriase* (nos homens). Ocorre mais em jovens e comumente é temporário. Pode surgir nas demências e em quadros maníacos.

## Transtornos de excitação sexual feminina e ereção masculina (falha de resposta genital)

Os transtornos de excitação sexual feminina e ereção masculina são disfunções da fase de excitação do ciclo sexual, cujo diag-

**Quadro 26.3 Causas orgânicas da disfunção erétil**

Condições médicas	Medicamentos
<b>Associados à disfunção erétil</b>	
<b>Neurológicas</b> Esclerose múltipla Doença de Parkinson Neuropatias periféricas Sífilis SNC Esclerose lateral amiotrófica	<b>Anti-hipertensivos</b> Clonidina Metildopa Espironolactona Hidroclorotiazida Guametidina Reserpina
<b>Endócrinas</b> Diabete melito Doença de Addison Hipo ou hipertireoidismo Acromegalia Hipotestosteronismo	<b>Psiquiátricos</b> Antidepressivos Inibidores da monoaminoxidase Carbonato de lítio Antipsicóticos (neurolépticos) Benzodiazepínicos
<b>Cardiovasculares</b> Síndrome de Leriche Aneurisma aórtico Insuficiência cardíaca Aterosclerose	<b>Abuso</b> Álcool Anfetaminas Barbitúricos Cocaína Heroína Metadona Morfina
<b>Metabólicas</b> Insuficiência renal crônica Insuficiência respiratória Cirrose Deficiências vitamínicas	<b>Anticolinérgicos</b> Antiparkinsonianos Anti-histamínicos Atropínicos
<b>Traumáticas ou cirúrgicas</b> Lesões da medula espinal Prostatectomia radical Cistectomia radical Ressecções aortoiliacas Fratura pélvica Radioterapia	<b>Diversas</b> Propanolol Digoxina Glutetimida Indometacina Cimetidina Disulfiram
<b>Infecciosas</b> Doenças febris agudas Caxumba	

Adaptado de Flaherty, Channon e Davis (1990).

**Quadro 26.4 Possíveis determinantes de disfunções sexuais**

<b>Fatores predisponentes</b> Criação/educação rígida Informação inadequada ou insuficiente, mitos Relações familiares conflituosas Tendências religiosas	<b>Experiências sexuais traumáticas</b> Insegurança no desempenho do papel sexual social Técnicas sexuais inapropriadas Impulso/interesse sexual reduzido
<b>Fatores precipitantes</b> Expectativas inadequadas Relacionamentos extraconjugais Disfunção sexual do parceiro Gravidez e parto	<b>Experiência sexual traumática</b> Preocupação com problemas orgânicos Depressão e ansiedade Desarmonia no relacionamento Envelhecimento e mudanças involutivas fisiológicas
<b>Fatores mantenedores</b> Antecipação do fracasso Perda ou ausência de atração pelo parceiro Discórdia no relacionamento Medo da intimidade Falta de comunicação entre os parceiros Sentimentos de culpa	<b>Ansiedade em relação ao desempenho sexual</b> Transtorno psiquiátrico Distorções cognitivas em relação à sexualidade Estimulação inadequada precedendo o coito Prejuízo da auto-imagem e auto-estima Falta de objetividade Informação inadequada sobre a sexualidade

Adaptado de Viana-Caputi (1992).

Entre 1987 e 1989, desenvolveu-se nos Estados Unidos o MMAS – *Massachusetts Aging Study* – com 1.290 homens de 40 a 70 anos, o qual revelou que 52% deles referiram alguma disfunção erétil: 10% completa; 25% moderada; 17% mínima (Feldman et al., 1994). Esses números sugerem que 18% dos norte-americanos têm algum grau desta disfunção. Para a América Latina, estima-se em 10 milhões os que necessitam de tratamento (Benet; Melman, 1995).

A ereção é influenciada por vários fatores, que agem isolados ou combinados, tais como: idade (trazendo doenças), parceria, medicamentos, conflitos intrapsíquicos (ver Quadro 26.4).

nóstico só deve ser feito caso a dificuldade excitatória exista apesar da estimulação adequada (de foco, intensidade e duração).

O transtorno de excitação sexual feminina consiste no fracasso, persistente ou recorrente, total ou parcial, em conseguir ou manter a lubrificação e a tumefação genitais (decorrentes da excitação sexual), até a consumação do ato sexual. É também considerado quando há falta da sensação subjetiva de excitação e prazer durante a atividade sexual.

O transtorno da ereção masculina consiste, por sua vez, no fracasso, persistente ou recorrente, total ou parcial, em obter ou manter a ereção até a consumação do ato sexual (disfunção erétil). A disfunção erétil primária acomete aproximadamente 1% dos homens com idade inferior a 35 anos. Os autores apresentam porcentagens diversas para a forma secundária (Kinsey, 1948; Masters; Johnson, 1966; APA, 1994; Abdo, 2004).

## Disfunção orgásmica (inibição do orgasmo feminino ou masculino)

A disfunção orgásmica (retardo ou total inibição do orgasmo) é o transtorno que ocorre na fase do orgasmo (do ciclo sexual), após a fase de excitação ter-se dado adequadamente (considerando-se idade, foco, intensidade e duração). Na mulher, a incapacidade de atingir o orgasmo pelo coito ou pela masturbação é chamada de *frigidez* ou anorgasmia feminina. Deve-se à inabilidade pessoal e/ou do parceiro, muitas vezes. No homem, a ausência ou diminuição da sensação subjetiva de prazer durante a experiência sexual é conhecida como anedonia orgástica. As causas podem ser medicamentosas, psíquicas ou drogadição. É possível ocorrer ejaculação, apesar da anedonia.

## Ejaculação precoce

A ejaculação precoce é aquela que ocorre com estimulação sexual mínima antes ou logo após a penetração (vaginal ou anal) e antes que o indivíduo a deseje. Resulta de alteração no controle voluntário do reflexo ejaculatório e implica sofrimento pessoal e/ou do parceiro.

Entretanto, antes da finalização do diagnóstico, é importante considerar a idade do indivíduo, a mudança de parceiro, as situações especiais e a frequência da atividade sexual. Inexperiência, parceiro recente, estresse e frequência baixa são fatores que provocam naturalmente esse descontrole, sem significar disfunção. Caso ele persista, superadas essas situações, instituir tratamento.

## Transtornos sexuais dolorosos (dispareunia não-orgânica e vaginismo)

A dispareunia é a dor genital, no homem ou na mulher, durante ou após a relação sexual e não-determinada exclusivamente pela falta de lubrificação ou pelo vaginismo (APA, 2002). É mais rara no homem.

O vaginismo é o espasmo involuntário da musculatura do terço inferior da vagina, impedindo a penetração do pênis ou tornando-a dolorosa (OMS, 1993).

Quando é mais próxima ao orifício vaginal, a dispareunia sugere contração muscular excessiva, lubrificação insuficiente ou infecções e inflamações da mucosa vaginal.

A dor à penetração mais profunda relaciona-se, quando orgânica, a inflamação, infecções ou tumores genitais. Pode decorrer, ainda, de incompatibilidade pênis/vagina (pênis maior que a capacidade vaginal).

A dor à ejaculação pode decorrer de infecções ou tumores genitourinários, fissuras do frênulo do prepúcio e causas psicogênicas.

## TRANSTORNOS DO DESENVOLVIMENTO SEXUAL E DE SUA ORIENTAÇÃO

Entre os transtornos do desenvolvimento sexual e de sua orientação, citam-se:

1. Transtorno de maturação sexual: incerteza quanto à identidade ou à orientação sexual, que implica ansiedade e depressão. Ocorre em adolescentes que não têm certeza de sua orientação (homo, hetero ou bissexual) ou em indivíduos que, após período de orientação sexual aparentemente estável (em geral associada à relação duradoura), descobrem que sua orientação sexual está mudando (OMS, 1993).
2. Orientação sexual egodistônica: neste caso, não existe dúvida quanto à identidade ou à preferência sexual, mas o indivíduo, devido a transtornos psicológicos ou de comportamento, associados à identidade ou à preferência, busca tratamento para alterá-las (OMS, 1993).

3. Transtornos do relacionamento sexual: configura-se quando a identidade ou a orientação sexual (hetero, homo ou bissexual) dificulta o estabelecimento e a manutenção de relacionamento com parceiro sexual (OMS, 1993).

## TRANSTORNOS SEXUAIS NÃO-ESPECIFICADOS EM OUTRO LOCAL

A categoria que engloba os transtornos sexuais não-especificados em outro local inclui:

1. Dom-juanismo, promiscuidade e ninfomania: formas de dependência sexual não-parafilicas que produzem desconforto pelo padrão repetitivo de comportamento, envolvendo conquistas de pessoas, sendo as mesmas consideradas meros objetos de uso sexual.
2. Homossexualidade egodistônica: caracterizada pelo desconforto persistente em relação à orientação sexual.
3. Sentimentos de inadequação: referentes ao padrão auto-imposto de masculinidade, feminilidade ou desempenho sexual.

## AValiação E DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

O diagnóstico diferencial das disfunções sexuais requer história sexual pormenorizada e exames físico e psiquiátrico cuidadosos. Em alguns casos, a avaliação física evita procedimentos mais complexos. Às vezes, avaliação ginecológica, endocrinológica ou urológica se faz necessária.

Se o exame físico é negativo, os estudos psicológico e clínico da disfunção devem ser minuciosos, a fim de identificar o transtorno como puramente material e corrigível, anomalia ou sintoma de desequilíbrio endócrino, lesão do sistema nervoso ou doença mental (Delgado, 1969; Abdo, 2000).

De modo geral, as parafilias e os transtornos da identidade de gênero são facilmente diagnosticados pela história do paciente.

Vários tipos de transtornos da sexualidade podem compor, temporária ou permanentemente, o quadro de sintomas de diferentes perturbações psiquiátricas. Assim, por exemplo, o indivíduo ansioso pode apresentar episódios de ejaculação precoce; o esquizofrênico pode passar a exibir seus genitais e se masturbar em público durante o surto; e a deprimida pode queixar-se de anorgasmia. Também pode ocorrer que a sexualidade desses indivíduos, comprometidos em outras esferas, mantenha-se sem alteração ou insignificamente prejudicada e até exacerbada.

O Quadro 26.5 apresenta esquema mínimo de avaliação clínica do paciente com queixa sexual, o qual contribui para o raciocínio diagnóstico.

## TRATAMENTO

Uma vez que a sexualidade envolve componentes físicos e psíquicos, da correta formulação diagnóstica decorre o tratamento adequado.



## Quadro 26.5 Avaliação clínica

### Paciente/parceiro/entrevista conjunta

1. Distúrbio sexual primário ou secundário a outro transtorno psiquiátrico (fobia, ansiedade, depressão, esquizofrenia), transtorno mental orgânico, condição médica concomitante.
2. Relação com fases do ciclo sexual (desejo, excitação, orgasmo).
3. Medicamento prescrito ou automedicação utilizada.
4. Evolução (breve, longa, situacional) do problema.
5. Variação dos sintomas: com diferentes parceiros, presença ou não de fantasias eróticas, masturbação, horário, etc.
6. Antecedentes: desenvolvimento infantil, relacionamentos iniciais (pais, irmãos, amigos) e adultos.
7. História sexual: das primeiras experiências às práticas atuais.
8. Natureza do relacionamento do(a) paciente com parceiro(s): áreas de conflito, nível de afeto e compromisso, controle da natalidade, criação dos filhos, etc.

As disfunções sexuais que acompanham quadros psiquiátricos e são queixas ou sintomas a eles pertinentes merecem atenção. No entanto, não nos cabe aqui formular possibilidades terapêuticas para condições de fundo orgânico.

Frente aos transtornos sexuais de causa psíquica, há basicamente dois critérios:

- a) Considerar a disfunção sexual como um sintoma sexual de um transtorno.
- b) Considerar a disfunção sexual em si.

Qualquer que seja o critério adotado, as disfunções que melhor respondem ao tratamento são inibição do desejo sexual no homem ou na mulher, disfunção erétil, orgasmo feminino inibido, orgasmo masculino inibido, ejaculação precoce, dispareunia funcional e vaginismo funcional.

Ao ser tomado por princípio que uma disfunção sexual é um sintoma de transtorno psíquico, o foco de atuação terapêutica fica ampliado, configurando-se a necessidade de tratamento para o caso. Esse procedimento possibilita reorganização das estruturas psíquicas do indivíduo e, portanto, equaciona a questão sexual. A proposta terapêutica que envolve medicamentos e/ou técnicas psicodinâmicas e pode ser individual ou grupal. Tem resposta lenta e demanda dedicação tanto do paciente quanto do terapeuta.

Recomenda-se o uso (criterioso) de ansiolíticos para indivíduos muito ansiosos e de tioridazina e antidepressivos tricíclicos ou ISRSs que atuam como prolongadores da resposta sexual para pacientes com ejaculação precoce. Kaplan, Sadock e Grebb (1997) lembram o uso de tricíclicos para pessoas fóbicas ao sexo. Mais adiante, detalharemos esses procedimentos.

Os tratamentos cirúrgicos, tais como próteses penianas (para indivíduos com resposta erétil inadequada) devem ser indicados com critério: pacientes sem condições de resposta a outras abordagens. O mesmo pode-se dizer do uso de injeções de papaverina no tratamento da disfunção erétil.

Quando o foco está apenas na disfunção sexual, são oferecidas as seguintes possibilidades terapêuticas:

- a) Hipnoterapia: de efeitos limitados. O paciente sob transe hipnótico é instruído a desenvolver atitudes mais adequadas frente à relação sexual.
- b) Terapia cognitivo-comportamental: individual, com o paciente sendo submetido a técnicas de descondicionamento do comportamento ansioso e fóbico ante a relação sexual. Pode incluir treinamento em assertividade e, ainda, o parceiro sexual, nos exercícios de dessensibilização. Em grupo, as técnicas usadas são basicamente as mesmas que em terapia individual. Os grupos são formados por indivíduos com patologias específicas.
- c) Terapia sexual desenvolvida por Masters e Johnson (1966): toma a disfunção sexual como sendo problema da relação. Portanto, o casal deve ser tratado. A terapia é de curta duração e com orientação comportamental. Nela são discutidos certos aspectos da relação conjugal, sem perder o foco sexual. São prescritos exercícios sexuais, por período de tratamento, e com instrumentos específicos para cada fase. Os resultados são satisfatórios, quando não há outras patologias concomitantes.
- d) Terapia de casal, com orientação dinâmica: associada a técnicas comportamentais. Com duração maior, é mais abrangente e costuma proporcionar resultados muito bons. Helen Kaplan (1974) combinou elementos de psicanálise e técnicas comportamentais, inaugurando nova tendência da terapia sexual. Esse novo formato contempla os diversos aspectos envolvidos na origem e na expressão dos transtornos da sexualidade e indica a participação do casal, sempre que possível.
- e) No Projeto Sexualidade (ProSex) do Instituto de Psiquiatria do Hospital das Clínicas de São Paulo, a psicoterapia individual é aplicada a indivíduos com menos recursos internos, enquanto a psicoterapia de grupo (técnica tematizada, de tempo limitado) é oferecida a pacientes com psiquismo mais bem-estruturado, os quais são trabalhados em conjunto, homens e mulheres, com diferentes disfunções sexuais. Essa estratégia favorece aos pacientes que reconheçam suas limitações compartilhadas com os outros integrantes do grupo, e juntos busquem solução. São elementos indispensáveis a qualquer abordagem terapêutica sexual: incentivar a comunicação dos parceiros e a manifestação mútua de suas necessidades sexuais específicas, esclarecer o ciclo de resposta sexual e os aspectos ligados à função sexual, além de estimular exercícios sexuais (entre uma consulta e outra). Objetos que auxiliam na estimulação sexual (p. ex., vibradores, livros, revistas e vídeos eróticos) também são utilizados para facilitar a auto e a heteroerotização ao longo do tratamento das disfunções orgásmicas.
- f) Medicamentos: administráveis por via oral, os medicamentos recentemente lançados (sildenafil, tadalafila e vardenafila) têm-se constituído em eficiente recurso para combater a disfunção erétil. Agindo de forma incisiva e sem os inconvenientes da administração injetável, auxiliam na aquisição de autoconfiança e encorajam a reto-

mada da atividade sexual, sem a insegurança e o constrangimento das tentativas frustradas.

Após alguns êxitos sucessivos, os pacientes procedem espontaneamente, muitas vezes, à supressão do medicamento e tentam a relação de forma natural.

Observe-se que este tipo de medicamento só é útil quando existe desejo, ou seja, quando a disfunção erétil decorre de alterações da excitação ou do orgasmo. A dose indicada é 25 a 50 ou 100 mg de sildenafila (Viagra®) ou 20 mg de tadalafila (Cialis®), ou 5 a 10 mg de Vardenafila (Levitra®), sob demanda.

Conhecidas já de longa data são as injeções intravenosas de relaxantes da musculatura lisa (papaverina, fenoxibenzamina) contra a disfunção erétil, úteis nos casos em que o medicamento não agiu e não está indicada prótese peniana.

Para a ejaculação precoce (EP), os efeitos colaterais dos antidepressivos (diminuição da libido e das secreções, contenção da ansiedade) auxiliam no retardo da ejaculação. A dose preconizada é de 25 a 50 mg de tricíclicos ou 20 mg de ISRSs, administrada diariamente. Em breve estarão disponíveis medicamentos específicos para EP, para serem utilizados sob demanda.

Em relação às parafilias, métodos biológicos de tratamento podem ser utilizados. Neurolépticos ou antidepressivos (Zohar; Kaplan; Bejnamin, 1994; Stein et al., 1992; Perilstein; Lipper; Friedman, 1991; Kafka; Prentky, 1992) têm mostrado resultados positivos no controle dos desejos e das fantasias parafilicas, quando associados à psicoterapia.

Kaplan e Sadock (1984) referem o uso de antiandrogênio (acetato de ciproterona e acetato de medroxiprogesterona) em alguns casos de parafilia com hipersexualidade. Esse procedimento não é adotado no Brasil.

## EDUCAÇÃO SEXUAL

A desinformação sobre a sexualidade normal pode favorecer o desenvolvimento e a manutenção de transtornos sexuais, se acompanhada de outros fatores determinantes e desencadeantes. Tal fato sugere que os programas de educação sexual devam ter caráter profilático preferencialmente e, para tanto, serem ministrados nas primeiras fases da vida, como parte da educação geral, correlacionando aspectos psicológicos, sociais e biológicos (Abdo, 1989).

O educador precisa ter domínio do tema, razoável conhecimento e resolução de sua própria sexualidade, além de saber como abordar as questões sexuais de modo a não ferir suscetibilidades justamente daqueles que mais se beneficiariam da informação. A educação sexual é um processo de reeducação emocional que objetiva modificar comportamentos assumidos desde tenra idade e que se devem a séculos de condicionamento social. Em outras palavras, o ideal dessa educação é formar indivíduos livres e maduros, capacitados para viver naturalmente sua sexualidade, a qual se integra à formação global da pessoa (Vitiello, 1981).

O médico, de forma geral, não foi formado no curso de Medicina para a anamnese, o diagnóstico e o tratamento dos transtornos de sexualidade. Ele próprio se constrange diante das queixas sexuais de seus pacientes e muito mais de inquiri-los sobre essa função.

Diante de quadros já tão bem-definidos e com tratamentos testados e consagrados, não se pode aceitar tal realidade, que limita o alcance da ação médica, indispensável também neste caso.

## REFERÊNCIAS

- ABDO, C.H.N. *Aspectos da sexualidade de uma população universitária*. São Paulo, 1989. Tese (Doutorado) – Departamento de Psiquiatria, Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo.
- \_\_\_\_\_. *Descobrimeto sexual do Brasil*. São Paulo: Summus, 2004.
- \_\_\_\_\_. (Org.). *Sexualidade humana e seus transtornos*. 2. ed. São Paulo: Lemos, 2000.
- AMERICAN PSYCHIATRIC ASSOCIATION. *Crêterios diagnôsticos do DSM-IV: referência rápida*. 4. ed. Porto Alegre: Artmed, 1994.
- \_\_\_\_\_. *Diagnostic and statistical manual of mental disorders*. 3rd. ed. Washington, DC, 1980.
- \_\_\_\_\_. *Diagnostic and statistical manual of mental disorders*. 3rd. ed. rev. Washington, DC, 1987.
- \_\_\_\_\_. *Manual diagnôstico e estatístico de transtornos mentais: texto revisado (DSM-IV-TR)*. 4. ed. Porto Alegre: Artmed, 2002.
- ARIÈS, P.; BÉJIN, A. (Org.). *Sexualidades ocidentais*. São Paulo: Brasiliense, 1987.
- BANCROFT, J. *Human sexuality and its problems*. New York: Churchill Livingstone, 1989.
- BECKER, J.V.; KAVOUSSI, J. Sexual and genders identity disorders. In: HALES, R.E.; YUDOFKY, S.C. *Synopsis of psychiatry*. London: American Psychiatry Press, 1996. p.605-623.
- BECKER, J.V. et al. Incidente and types of sexual dysfunctions in rape and incest victims. - *J. Sex. Marital Ther.*, n.8, p.65, 1982.
- BENET, A.E.; MELMAN, A. The epidemiology of erectile dysfunction. *Urol. Clin. North. Am.*, v.22, p. 599-709, 1995.
- BENJAMIN, H. *The transexual phenomenon*. New York: Julian, 1966.
- BUSSE, E.W.; BLAZER, D.G. *Psiquiatria geriátrica*. Porto Alegre: Artmed, 1992.
- CODERCH, J. *Psiquiatria dinâmica*. Barcelona: Herder, 1975.
- DELGADO, H. *Curso de psiquiatria*. Barcelona: Científico-Médica, 1969.
- DIERKENS, J. *Freud: antologia comentada*. Barcelona: Oikostau, 1972.
- FELDMAN, H.A. et al. Impotence and its medical and psychosocial correlates: results of the Massachussets male aging study. *J. Urol.*, v.151, p.54-61, 1994.
- FLAHERTHY, J.A.; CHANNON, R.A.; DAVIS, J.M. *Psiquiatria: diagnóstico e tratamento*. Porto Alegre: Artmed, 1990.
- FRANK, E. et al. Frequency of sexual dysfunction in "normal" couples. *N. Engl. J. Med.*, v.299, p.111, 1978.
- FREEMAN, M. Sexual deviance and the law. In: ROSEN, I. *Sexual deviation*. New York: Oxford University, 1996. p.399-451.
- FREUD, S. *Obras completas*. Madrid: Biblioteca Nueva Madrid, 1973.
- GILLESPIE, W.H. The general theory of sexual perversion. *Int. J. Psycho-Anal.*, 38, 1956.
- GREGERSEN, E. *Práticas sexuais: a história da sexualidade humana*. São Paulo: Roca, 1983.
- KAFKA, M.P.; PRENTKY, R. Fluoxetine treatment of nonparaphilic sexual addictions and paraphilias in men. *J. Clin. Psychiatry*, v.53, n.10, p.351-358, 1992.
- KAPLAN, H. I.; SADOCK, B.J. *Compêndio de psiquiatria dinâmica*. Porto Alegre: Artmed, 1984.
- KAPLAN, H. I.; SADOCK, B.J.; GREBB, J.A. *Compêndio de psiquiatria*. Porto Alegre: Artmed, 1997.
- KAPLAN, H.S. *A nova terapia do sexo*. 5. ed. Rio de Janeiro: Nova Fronteira, 1974.
- KINSEY, A.C.; GEBHARD, P.H. *A conduta sexual da mulher*. Rio de Janeiro: Atheneu, 1954.
- KINSEY, A.C. et al. *Sexual behavior in human male*. Philadelphia: W.B. Saunders, 1948.
- KLEIN, M. *El psicoanálisis de niños*. Buenos Aires: Hormé, 1964.
- KRAFFT-EBING, R. *Psychopathia sexualis*. Paris: Payot, 1950.
- LANDEN, M.; WALINDER, J.; LUNDSTROM, B. Prevalence, incidence and sex ratio of transexualism. *Acta Psychiatr. Scand.*, v.93, p.221-223, 1996.
- LANGMAN, J. *Embriologia médica*. São Paulo: Atheneu, 1977.

- LAUMANN, E.O.; PAIK, A.; ROSEN, R.C. Sexual dysfunction in the United States. *J. Am. Med. Associat.*, v.281, p.537-544, 1999.
- MASTERS, W.H.; JOHNSON, V.E. *Human sexual inadequacy*. Boston: Little, Brown and Co., 1970.
- \_\_\_\_\_. *Human sexual response*. Boston: Little, Brown and Co., 1966.
- MONEY, J. The concept of gender identity disorder in childhood and adolescence after 39 years. *Journal of sex and marital therapy*. v.20, n.3, p. 163-177, 1964.
- ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DE SAÚDE. *Classificação de transtornos mentais e de comportamento da CID-10*. 9. ed., 1975.
- \_\_\_\_\_. *Classificação de transtornos mentais e de comportamento da CID-10*. 10. ed. Porto Alegre: Artmed, 1993.
- PERILSTEIN, R.D.; LIPPER, S.; FRIEDMAN, L.J. Three cases of paraphilias responsive to fluoxetine treatment. *J. Clin. Psychiatry*, v.52, n.4, 1991.
- SMILZANICH, K.; BRIERE, J. Self reported interest in children: sex differences and psychosocial correlates in a university sample. *Violence Victim*, v.11, n.1, p. 39-50, 1996.
- SRAMKA, M. et al. Long term results in patients with stereotaxic surgery for Psychopathologic Disorders. *Bratisl Lek Listy*, v.93, n.7, p. 364-366, 1992.
- STECKEL, W. *Sexual aberration: the phenomena of fetichism in relation to sex*. London: Vision, 1953.
- STEIN, D.J. et al. Serotonergic medications for sexual obsessions, sexual addictions, and paraphilias. *J. Clin. Psychiatry*, v.53, n.8, 1992.
- VIANA-CAPUTI, M.C. Transtornos associados à sexualidade. In: ALMEIDA, O.P.; DRACTU, L.; LARANJEIRA, R. *Manual de psiquiatria*. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 1992.
- VITIELLO, N. et al. *Adolescência hoje*. São Paulo: Roca, 1981.
- WAJCHENBERG, B.L. *Tratado de endocrinologia clínica*. São Paulo: Rocca, 1992.
- ZOHAR, J.; KAPLAN, Z.; BENJAMIN, J. Compulsive exhibitionism successfully treated with fluvoxamine: a controlled case study. *J. Clin. Psychiatry*, v.55, n.3, p.86-88, 1994.

## Transtornos mentais associados ao ciclo reprodutor feminino

Joel Rennó Jr.  
Cláudio Novaes Soares

Introdução, 418  
Transtornos mentais do período pré-menstrual, 418  
Transtornos mentais do pós-parto, 420  
Transtornos mentais do climatério e da menopausa, 422

Tratamento da depressão da mulher no climatério e na menopausa, 423  
Referências, 426

### INTRODUÇÃO

O reconhecimento do impacto dos hormônios sexuais sobre o funcionamento psíquico e suas particularidades de gênero tem promovido avanços em diversos campos de conhecimento envolvendo a psicofarmacologia, a cognição, o humor e o comportamento.

Sabemos, na atualidade, que a prevalência de depressão entre as mulheres ao longo da vida é de 1,7 a 2,7 vezes maior do que a depressão entre os homens (Kornstein, 2001).

As mulheres parecem particularmente suscetíveis à depressão durante o ciclo reprodutor – desde a menarca, a gravidez e o pós-parto até a menopausa. Existem fatores biológicos, hormonais e psicossociais que explicam a maior prevalência de depressão entre as mulheres.

Neste capítulo, abordaremos três condições específicas das mulheres: o transtorno disfórico pré-menstrual (TDPM), a depressão pós-parto e a depressão relacionada à perimenopausa e à menopausa.

### TRANSTORNOS MENTAIS DO PERÍODO PRÉ-MENSTRUAL

#### Considerações gerais

Muitas superstições têm envolvido a menstruação ao longo de toda a História. De fato, esse aspecto da fisiologia feminina revela as relações dinâmicas entre a hipófise e os hormônios gonadais e a natureza cíclica do processo reprodutivo normal. As alterações hormonais correlacionadas com os eventos morfológicos no ovário tornam a coordenação desse sistema um dos eventos biológicos mais notáveis.

A síndrome pré-menstrual não ocorre se não há função ovariana. Obviamente, ela não acontece antes da puberdade, após a menopausa ou com a ooforectomia. Ela também não se dá durante a gravidez. Portanto, não é surpresa o fato de que a histerectomia com conservação dos ovários não cure a síndrome pré-menstrual, apesar da ausência de menstruação (Backstrom; Boyle; Baird, 1981).

Estima-se que até 95% das mulheres têm alguma forma de síndrome pré-menstrual, e cerca de 3 a 8% das mulheres em idade reprodutiva são afetadas gravemente, com interrupção em suas atividades diárias (Halbreich et al., 2003; Cohen et al., 2002).

#### Aspectos psiquiátricos do período pré-menstrual



#### Atenção

O período pré-menstrual é relevante para a ocorrência de transtornos mentais de duas diferentes maneiras: ora provocando exacerbação do transtorno prévio no decorrer da fase luteal, ora desencadeando transtornos específicos deste período, como, por exemplo, o transtorno disfórico pré-menstrual.

Os estudos apontam que há exacerbação pré-menstrual dos sintomas em casos de bulimia nervosa, transtorno de pânico com agorafobia e depressão maior, além de aumento do número de internações por alcoolismo (Gold et al., 1996). Nesses casos, recomenda-se que o foco do tratamento se concentre no transtorno mental subjacente.

#### Aspectos diagnósticos do transtorno disfórico pré-menstrual

O transtorno disfórico pré-menstrual (TDPM) ocorre em 3 a 8% das mulheres, com início no período pré-menstrual e alívio logo após o início da menstruação (Endicott, 2000; Ross; Steiner, 2003). O pico de incidência ocorre entre 25 e 35 anos de idade, com marcantes desconfortos físico e psíquico e prejuízos ao funcionamento psicossocial da mulher. Os critérios diagnósticos propostos para o TDPM estão descritos no Quadro 27.1.

### Quadro 27.1 Critérios diagnósticos do transtorno disfórico pré-menstrual (TDPM) segundo o DSM- IV, Apêndice B

A. Na maioria dos ciclos durante o ano passado, cinco (ou mais) dos seguintes sintomas estiveram presentes na maioria do tempo durante a última semana da fase lútea, começaram a remitir dentro de alguns dias após o início da fase folicular, e estavam ausentes na semana após a menstruação, com pelo menos um dos sintomas sendo (1), (2), (3) ou (4):

- (1) humor acentuadamente deprimido, sentimentos de desesperança ou pensamentos autodepreciativos
- (2) ansiedade acentuada, tensão, sentimentos de estar “com os nervos à flor da pele”
- (3) labilidade afetiva acentuada (sentir-se repentinamente triste ou chorar à toa, aumento da sensibilidade à rejeição)
- (4) raiva ou irritabilidade persistentes e acentuadas ou aumento de conflitos interpessoais
- (5) interesse por atividades usuais diminuído (trabalho, escola, amigos, *hobbies*)
- (6) sensação subjetiva de dificuldades de concentração
- (7) letargia, fácil fadigabilidade ou acentuada falta de energia
- (8) alteração acentuada do apetite: comer em excesso, com episódios específicos de voracidade
- (9) hipersônia ou insônia
- (10) sentimento subjetivo de descontrole emocional
- (11) outros sintomas físicos, tais como mastalgia, cefaléia, sudorese, dor muscular, sensação de inchaço, ganho de peso

**Nota:** Em mulheres que menstruam, a fase lútea corresponde ao período entre a ovulação e o início da menstruação, e a fase folicular inicia-se com a menstruação. Em mulheres que não menstruam (p. ex., que são histerectomizadas), o tempo das fases lútea e folicular pode requerer medidas de hormônios reprodutivos circulantes.

- B. O transtorno interfere acentuadamente no trabalho ou na escola ou em atividades sociais comuns e nos relacionamentos interpessoais (p. ex., atividades sociais, produtividade e eficiência no trabalho ou na escola ficam evidentemente diminuídas).
- C. A perturbação não é uma mera exacerbação de sintomas de outro transtorno, como depressão maior, pânico, distímia, ou transtorno da personalidade (embora possa estar superposta a qualquer uma destes)
- D. Os critérios A, B e C devem ser confirmados por meio de escalas diárias prospectivas, durante pelo menos dois ciclos sintomáticos consecutivos (o diagnóstico pode ser feito provisoriamente antes desta confirmação).

APA (1994).

Como forma de diferenciar a TDPM de quadros clínicos e psiquiátricos que persistam durante todo o ciclo menstrual e que podem eventualmente ter exacerbação pré-menstrual, são necessários os seguintes procedimentos:

1. Diário de sintomas: prospectivos, por dois ciclos consecutivos, diferenciando TDPM de condições semelhantes (p. ex., depressão).
2. História clínica: completa, ênfase nos dados ginecológicos da paciente.
3. Antecedentes médicos e psiquiátricos: são comuns em pacientes com TDPM história de depressão puerperal, depressão prévia, alterações tireoidianas, irregularidade de ciclos, dismenorréia.
4. Antecedentes familiares: ocorrência de depressão na família.
5. Avaliação nutricional: consumo de cafeína, bebidas alcoólicas e sal.
6. História medicamentosa: uso de anticoncepcionais e medicamentos; sabe-se que variações de níveis hormonais, especialmente estrogênicos, podem gerar vulnerabilidade para transtornos do humor.

Uma nova ferramenta diagnóstica foi desenvolvida recentemente para a assistência primária de saúde, o *Premenstrual Symptoms Screenings Tool* (PSST). A diferença desse instrumento diagnóstico dos demais existentes é que ele não requer o registro diário sintomatológico de múltiplos meses para o diagnóstico de TDPM. Tal ferramenta foi desenvolvida em uma amostra grande de pacientes de atenção primária de saúde e pode representar medida prática do TDPM, embora ainda seja necessária a avaliação em outros setores de atendimento (Steiner et al., 2003).

### Aspectos etiopatogênicos para os transtornos do período pré-menstrual

A causa exata do TDPM é desconhecida. A hipótese mais estudada é a da alteração da serotonina e a desregulação do eixo hipotálamo-hipófise-gonadal. Algumas mulheres parecem ser mais sensíveis às oscilações hormonais fisiológicas que ocorrem durante o ciclo menstrual e à complexa interação entre os hormônios esteróides ovarianos e os neurotransmissores do sistema nervoso central, tais como GABA e serotonina (Schmidt et al., 1998; Studd; Panay, 2004).

### Tratamento do transtorno disfórico pré-menstrual

O transtorno disfórico pré-menstrual (TDPM) exige participação de equipe multiprofissional. A literatura e a experiência clínica têm demonstrado que deve ser enfatizado o tratamento individualizado, voltado para as queixas mais graves e persistentes. Além disso, os profissionais médicos (ginecologistas, psiquiatras) e demais profissionais de saúde (psicólogos, terapeutas ocupacionais, educadores e nutricionistas) devem estar envolvidos no planejamento terapêutico (Steinberg, 1991).

São princípios básicos no tratamento do TDPM:

- Adequada triagem e avaliação diagnóstica, tanto do ponto de vista clínico, quanto ginecológico e psiquiátrico.
- Tratamento farmacológico, que pode envolver estratégias monoterápicas ou associadas.



- Orientação nutricional, como redução do consumo de cafeína, nicotina, sal e bebidas alcoólicas, além de certos suplementos nutricionais.
- Intervenções psicossociais, como grupos de apoio, psicoterapia, técnicas de relaxamento, orientação psicopedagógica, uso dos diários de avaliação e atividade física.

Os inibidores seletivos da recaptção de serotonina (ISRSs) e também os inibidores da recaptção de serotonina e noradrenalina (IRSNs) são importantes para o tratamento do TDPM (Rojansky et al., 1991).

Dimmock e colaboradores (2000) conduziram uma metanálise da eficácia dos ISRSs no TDPM que incluiu 15 ensaios clínicos controlados com placebo e randomizados. A análise de dados englobou 570 mulheres no tratamento com medicamento ativo e 435 mulheres no grupo do placebo. Os dois ISRSs mais estudados foram a fluoxetina (sete ensaios, 398 participantes) e a sertralina (cinco ensaios, 364 participantes). Os ISRSs foram efetivos tanto para os sintomas físicos quanto para os psíquicos. Não houve diferenças entre os tratamentos intermitente (medicamento só na fase lútea) e contínuo.

Os estudos publicados após essa metanálise têm explorado a eficácia do uso de ISRSs de forma intermitente e a utilização de agentes com mecanismo de ação combinado, como a venlafaxina. Tais estudos demonstraram superioridade do medicamento ativo em relação ao placebo (Cohen et al., 2002; Freeman et al., 2001; Halbreich et al., 2002).

A resposta aos medicamentos antidepressivos é rápida, já no primeiro ciclo de tratamento.

Em um estudo com 108 mulheres, comparando farmacoterapia e psicoterapia para o tratamento de TDPM, a fluoxetina foi comparada com a terapia cognitivo-comportamental (10 sessões) e também com as abordagens combinadas (fluoxetina mais terapia cognitivo-comportamental) (Hunter et al., 2002). A melhora ocorreu nos três grupos avaliados. A fluoxetina foi associada com a melhora mais rápida dos sintomas, enquanto que a terapia cognitivo-comportamental foi associada com a manutenção dos resultados positivos do tratamento após um ano de seguimento.

Em suma, os agentes serotoninérgicos parecem ser efetivos para o TDPM.

A prescrição dos anticoncepcionais hormonais orais (ACHO) na forma contínua, dos implantes hormonais subcutâneos, dos adesivos transdérmicos ou mesmo das injeções mensais ou trimestrais, com o propósito de promover amenorréia e, assim, evitar a oscilação cíclica dos esteróides, tem mostrado bons resultados nos casos em que as queixas somáticas ligadas às oscilações hormonais ocupam papel principal na gênese dos sintomas. Alguns tratamentos hormonais à base de progesterona ou progestágeno, além de não serem efetivos na melhora dos sintomas, podem até piorá-los, segundo alguns trabalhos controlados com placebo (Bjorn; Backstrom, 1999).

Alguns grupos procuram controlar os sintomas pré-menstruais utilizando implantes de estradiol, freqüentemente em associação com testosterona, para aumentar a energia e a libido. Utiliza-se dose baixa de estradiol, cerca de 50 mg, associada a 100 mg de testosterona. O efeito benéfico dessa terapia parece ser resultado não apenas da inibição da ovulação, mas também de efeito tônico mental do estrógeno. Essas mulheres podem apresentar proteção endometrial pelo sistema intra-uterino de liberação de levonorgestrel (Mirena®) (Panay; Studd, 1997). Tal uso parece ser bastante promissor. No entanto, esse tratamento deve ser analisado com cuida-

do nas mulheres que possam querer descontinuar o método, subitamente, a fim de engravidar.

## TRANSTORNOS MENTAIS DO PÓS-PARTO



### Atenção

Os transtornos mentais associados com o puerpério têm sido identificados há séculos e são, classicamente, divididos em três categorias: *blues* puerperal, depressão pós-parto e psicose puerperal.

As pesquisas epidemiológicas estimam que mais de 80% das mulheres apresentam sintomas depressivos associados ao período perinatal. A American Psychiatric Association (APA) já reconheceu que existe relação específica entre os transtornos do humor e o período puerperal e que os quadros psíquicos desencadeados pelo parto têm características particulares.

A *disforia puerperal* ou *blues* é considerada a forma mais leve dos quadros depressivos puerperais e pode ser identificada em 50 a 85% das puérperas, dependendo dos critérios diagnósticos (Stein, 1982). Seus sintomas se iniciam nos primeiros dias após o nascimento do bebê, atingem o seu pico ao redor do quinto dia e remitem de forma espontânea (Kendell et al., 1981). É importante frisar que os sintomas depressivos do *blues* puerperal são transitórios e insuficientes para causar prejuízo funcional para a paciente (O'Hara et al., 1991). Em algumas situações, o *blues* poderá persistir além do período puerperal inicial, acarretando em transtorno do humor mais grave (Kendell et al., 1981; Kelly; Deakin, 1992).

A *depressão pós-parto* propriamente dita é uma condição comum que afeta 10 a 15% das mulheres no puerpério e pode persistir até por cerca de um ano em 40% das mulheres (Studd; Panay, 2004). Entretanto, a maioria dos casos apresenta melhora espontânea em período de 3 a 6 meses (Cooper; Murray, 1995). Os sintomas depressivos puerperais se assemelham aos transtornos depressivos vivenciados em outros períodos de vida, mas são únicos quanto ao aspecto do momento de sua ocorrência e por afetarem a relação mãe-filho ou mesmo toda a estrutura familiar. Outros quadros psiquiátricos, como o transtorno obsessivo-compulsivo, também podem apresentar exacerbação de seus sintomas durante o puerpério, com conteúdos pertinentes às preocupações e à assistência relativos aos cuidados com o recém-nascido (Brandes; Soares; Cohen, 2004).

Embora a depressão pós-parto seja comum, a doença acaba não sendo devidamente diagnosticada e relatada pelos profissionais da saúde, sendo os estados de exaustão e depressão considerados "normais". Os sintomas incluem humor deprimido com perda de prazer com o bebê e falta de interesse da mãe por tudo o que ocorre no ambiente circundante. Outros sintomas incluem alterações de sono, perda de peso, perda de energia e de libido, além de agitação ou inibição psicomotora e pensamentos de culpa e menos-valia.

A depressão pós-parto não é mais comum após longos e difíceis trabalhos de parto, cirurgia cesariana, ou mesmo separação do bebê da mãe assim que ele nasce. Grupos socioeconômicos ou educacionais também não a determinam. O único fator ambiental que parece ser significativo é a percepção da mulher a respeito do suporte afetivo do parceiro (Studd; Panay, 2004). Não há dúvida de que os

primeiros seis meses – ou mais – após o parto podem ser exaustivos, com ansiedade elevada e insegurança das mães com a nova responsabilidade. Parece haver claro aspecto hormonal envolvido.

Alguns estudos sugerem que a depressão pós-parto seja grave e mais prolongada em mulheres que estão amamentando e apresentam níveis mais baixos de estradiol no pós-parto comparadas aos sujeitos-controle. Além disso, parece que um subgrupo específico de mulheres, com histórico de depressão pós-parto, seja mais sensível aos efeitos desestabilizadores do humor com as mudanças abruptas dos níveis de esteróides gonadais no pós-parto imediato (Bloch et al., 2000).

As mulheres que interromperam o tratamento de manutenção com psicofármacos durante a gravidez apresentam também maior risco para recaídas durante o puerpério (Studd; Panay, 2004). O estudo de Nielsen Forman e colaboradores (2000), porém, identificou fatores de risco que não são hormonais, incluindo transtorno mental prévio, alta paridade, estresse pré-parto e isolamento social. Tais dados foram também corroborados por um estudo longitudinal inglês da infância e gestação, com 9.208 mulheres envolvidas, que encontrou correlação da depressão nas oito semanas do pós-parto com privação material e baixo apoio social (Baker; Taylor, 1997).

Na atualidade, a disseminação do conceito de depressão pós-parto reduz o estigma e permite que as mulheres com vários transtornos mentais do pós-parto reconheçam que estão doentes e procurem ajuda. Não há confirmação, entretanto, de associação entre a gravidade da depressão pós-parto e as estatísticas de suicídio; além disso, as maiores taxas de depressão parecem ocorrer durante a gestação (Najman et al., 2000). A morbididade e a mortalidade maternas não são, é claro, as únicas razões pelas quais ação efetiva na depressão pós-parto se faz necessária. A depressão pós-parto pode ter efeitos pervasivos na família, levando à reduzida interação com a criança e à irritabilidade mal direcionada a ela, com risco de maus-tratos e, em algumas escassas situações, até infanticídio (Pound et al., 1988).

A *psicose puerperal* e sua subitaneidade intrigaram médicos por séculos. É constituída por quadros psicóticos (orgânicos ou psicogênicos) de início agudo no puerpério (Brockington, 1996). Sua prevalência é de aproximadamente um caso em 500 a 1.000 nascimentos, e de início rápido (primeiros dias até 2 a 3 semanas após o parto) (Brockington et al., 1982). Embora seja raro, trata-se de quadro clínico grave, com prejuízo funcional significativo, provocando riscos de suicídio e infanticídio que podem se prolongar por vários meses (Mills; Kornblith, 1992). Entre os fatores de risco estão a primiparidade e os antecedentes pessoais ou familiares de transtornos mentais (Davidson; Robertson, 1985; Marks et al., 1992). A taxa de recorrência é cerca de uma em quatro gestações (Jones et al., 1999).

As mulheres que apresentam tal condição podem evoluir para o transtorno bipolar. O diagnóstico diferencial com síndromes cerebrais orgânicas deve ser realizado devido à presença de sintomas confusionais, distraibilidade, perplexidade, déficit de atenção ou até *delirium*. A internação hospitalar, mesmo que involuntária, pode ser necessária (Kendell; Chalmers; Platz, 1987).

## Novas perspectivas da psiquiatria puerperal

Ian Brockington (2004) revisou várias publicações da área dos últimos anos, detectando grande variedade de transtornos puerperais.



## Atenção

Entre os transtornos importantes mas negligenciados nas atuais classificações diagnósticas, incluindo o DSM-IV e a CID-10, destacam-se os transtornos do relacionamento mãe-criança, o transtorno de estresse pós-traumático, as preocupações mórbidas variadas, os transtornos de ansiedade específicos do puerpério e as obsessões de machucar o bebê.

## Transtornos do relacionamento mãe-criança

O nascimento de uma criança constitui desafio para a mulher devido às abruptas mudanças em sua vida (p. ex., trauma, privação de sono, ajuste no relacionamento conjugal e isolamento social). Entretanto, o processo psicológico mais importante é o relacionamento com a criança. Transtornos do relacionamento mãe-criança são reconhecidos há muito tempo quando havia aversão e abuso por parte da mãe (Oppenheim, 1919). O sintoma essencial é a resposta emocional patológica da mãe à criança, incluindo aversão e raiva. Tal transtorno pode ocorrer sem quaisquer sintomas depressivos (Righetti-Veltema et al., 2002).

O conceito deste transtorno é controverso, já que não é reconhecido nas atuais classificações diagnósticas. Os transtornos do relacionamento mãe-criança são frequentes em 10 a 25% das mulheres encaminhadas aos psiquiatras no pós-parto (Brockington, 1996). Quando há rejeição extrema da criança, a mãe pode tentar persuadir a família a tomar conta do bebê de forma permanente e até sugerir adoção. Ela pode tentar, inclusive, fugir.

A rejeição é acompanhada, em muitos casos, de raiva patológica com impulsos de tentar machucar ou até matar a criança. Esse transtorno parece ser mais comum que a psicose puerperal.

## Transtorno de estresse pós-traumático

Bydlowski e Raoul-Duval (1978) descreveram o transtorno de estresse pós-traumático relacionado ao nascimento da criança.

A tocofobia associada a trabalhos de parto prévios dolorosos e à recorrência de tensão, pesadelos e memórias negativas são sintomas que se mantêm até o próximo trabalho de parto. Em Estocolmo, Suécia, por exemplo, metade das mães com a primeira experiência de parto muito negativa evitaram outra gravidez (Gottvall; Waldenström, 2002). Existem cerca de 40 publicações sobre essa condição, que tem sido identificada como o quarto transtorno mental do período pós-parto (Godfroid; Charlot, 1996). A experiência estressora é dolorosa na maioria dos casos, mas a perda de controle e o medo da morte podem ser o foco das atenções (Menage, 1993).

## Preocupações mórbidas variadas

O estresse resultante das modificações corporais da gravidez e do pós-parto é comum. O ciúme conjugal é também um transtorno associado à gravidez e ao nascimento da criança. Há preocupações sobre a fidelidade dos parceiros e a respeito da diminuição da atividade sexual. A maioria das publicações constitui-se de relatos de casos clínicos (Brockington, 1996). Queixas a respeito dos pro-

cedimentos obstétricos também são preocupantes e razoavelmente comuns após a cesariana (Ryding; Wijma; Wijma, 1998). Estes quadros muitas vezes são confundidos com o estresse pós-traumático, mas a emoção dominante é a raiva ruminativa sem sintomas de ansiedade e o tratamento é diferente – distração do trauma percebido e redirecionamento da atenção para atividade positiva.

### *Transtornos de ansiedade específicos do puerpério*

Vários estudos relataram o efeito da gravidez no transtorno de pânico. Uma revisão de oito estudos demonstrou impacto diverso: em 41% das gestantes houve melhora, mas em 44% houve exacerbação no pós-parto e em 10%, recorrência (Hertzberg; Wahlbeck, 1999).

Trabalhos recentes sugerem que os transtornos de ansiedade do puerpério são pouco enfatizados, apesar de serem mais comuns que a depressão pós-parto (Matthey et al., 2003; Wenzel et al., 2003). Tanto o DSM-IV quanto a CID-10 oferecem critérios gerais para os transtornos de ansiedade; porém, o foco da ansiedade também é importante, porque ele indica o tratamento psicológico específico. O apoio da família e de todo o corpo clínico é fundamental. O medo de que o bebê morra no berço pode ser patológico (Weightman et al., 1998). As perdas reprodutivas (recorrentes abortos espontâneos) ou infertilidade de longa duração constituem fatores antecedentes. A principal manifestação é a vigilância noturna. Este medo por durar meses e ocasionar quadro de insônia grave.

Muitas mães são também excessivamente ansiosas quanto à saúde e à segurança de suas crianças, referida como neurose materna ou ansiedade de separação materna (Hock; McBride; Gnezda, 1989). Há alguma evidência de que a ansiedade grave do pós-parto tenha efeitos adversos na criança, com alta proporção de insegurança e vínculos desorganizados (Manassis et al., 1994).

### *Obsessões de machucar o bebê*

Obsessões de infanticídio foram um dos primeiros transtornos descritos (Woodward, 1963) e vários relatos de casos foram publicados recentemente (Sichel et al., 1993; Williams; Koran, 1997).

O sintoma principal é o impulso de atacar a criança, mas o contexto é bastante diferente da raiva patológica que precede o abuso físico. Aqui, a mãe é gentil e devotada e está no seu perfeito juízo. Ela experimenta impulsos infanticidas extravagantes, junto com fantasias de horror da família, o que causa grande estresse e contato reduzido com o bebê.

Jennings e colaboradores (1999) entrevistaram 100 mães deprimidas: 21 tinham pensamentos repetidos de machucar suas crianças e tomaram precauções para que isso não acontecesse, sendo que 24 delas tinham medo de ficarem sozinhas com o bebê. Durante o tratamento, sugere-se que a equipe não deva desencorajar o afastamento da mãe de seu filho, mas, sim, fortalecer os sentimentos maternos positivos já existentes.

### **Tratamentos**

Os tratamentos das condições psíquicas puerperais dependem do diagnóstico preciso e devem ser individualizados.

Nos quadros leves de *blues*, simples orientações e medidas que diminuam o estresse da mãe costumam ser suficientes, já que são condições transitórias.

Na depressão pós-parto, há diversas abordagens propostas. O tratamento é focado na depressão e em qualquer vulnerabilidade subjacente. Ele pode envolver psicoterapia, geralmente de enfoques cognitivo-comportamental e interpessoal (Blum, 2003). Além disso, a abordagem pode incluir medicamentos ou outros tratamentos específicos. Embora todo medicamento esteja presente no leite materno, há poucos relatos de eventos adversos quanto à exposição do recém-nascido aos fármacos, segundo revisão recente de Wisner, Parry e Piontek (2002). Gregoire e colaboradores (1996) pesquisaram o uso transdérmico de 17 $\beta$ -estradiol no tratamento de depressão pós-parto resistente, sendo abordagem considerada benéfica. Entretanto, o tratamento habitual para a depressão pós-parto continua sendo a combinação de antidepressivos e psicoterapia.

A identificação de mulheres de risco durante o pré-natal e a gravidez, para a prevenção de depressão pós-parto, é fundamental. História prévia de depressão puerperal é fator de risco conhecido; outros fatores incluem relacionamentos conflitantes, isolamento social, dependência química e gravidez indesejada.

A psicose puerperal é um quadro clínico grave e requer intervenção imediata, até com internação hospitalar. Os antipsicóticos de segunda geração, como a olanzapina, parecem ser seguros, embora a sua segurança ainda não tenha sido demonstrada por ensaios clínicos controlados. A eletroconvulsoterapia também é útil (Reed et al., 1999). Com relação ao transtorno de estresse pós-traumático, as pacientes devem ser encaminhadas para tratamento psicológico específico intensivo para que possa haver melhora dos efeitos negativos das memórias traumáticas. Nas preocupações mórbidas variadas, a abordagem psicológica deve ter enfoque diferenciado, com distração do trauma percebido pela mulher e redirecionamento da atenção para atividade positiva.

Nos transtornos de ansiedade específicos do puerpério, a psicoterapia de grupo pode ser útil. Os ansiolíticos podem ser usados, mas com extremo cuidado, dando-se preferência aos benzodiazepínicos de meia-vida curta (Spigset; Hägg, 1998).

Por último, nas obsessões, há necessidade de tratamentos psicológico e antidepressivo. Deve-se, paralelamente, incentivar o contato intenso da mãe com o seu bebê, apesar da alta ansiedade inicial desencadeada por essa aproximação.

### **TRANSTORNOS MENTAIS DO CLIMATÉRIO E DA MENOPAUSA**

Os períodos da perimenopausa e menopausa estão associados à presença de sintomas vasomotores, maior risco para osteoporose, disfunção sexual, sintomas depressivos e dificuldades psicossociais, o que ocasiona prejuízo da qualidade de vida dessa população. Um contingente cada vez maior de mulheres vive por um espaço de tempo significativo após haver atingido a menopausa. Em 2000, havia mais de 45 milhões de mulheres pós-menopáusicas nos Estados Unidos. Segundo dados do Censo 2000, do Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE), o Brasil exibe expectativa de vida de 64,8 anos para os homens e 72,6 anos para as mulheres, dentro de uma média de 68,6 anos para a população geral. Se considerarmos a população acima de 40 anos de idade, que inclui muitas mulheres na perimenopausa, os números são ainda mais



expressivos: 28,33% das mulheres ou 14,33% da população total do país – 24.429.864 de pessoas.

A perimenopausa é o período mais propício para o desenvolvimento de sintomas depressivos, e as mudanças hormonais parecem ter papel fundamental. O tratamento da depressão nesse período vem merecendo atenção especial na última década, sobretudo quanto ao papel dos antidepressivos ou da terapia de reposição hormonal (TRH).



### Atenção

A perimenopausa é o período mais propício para o desenvolvimento de sintomas depressivos, e as mudanças hormonais parecem ter papel fundamental.

## Climatério, perimenopausa, menopausa e depressão

O climatério pode ser definido como o período de transição entre a fase reprodutiva ou menacma e a fase não-reprodutiva ou senilidade, termo derivado do grego, significando “período de crise ou mudança” (*klimacton* = crise). Inicia-se em torno dos 40 anos de idade e termina ao redor dos 65 anos; durante esse período ocorre a menopausa.

A menopausa (do grego *mens* = mês; *pausis* = pausa) é definida pela Organização Mundial de Saúde (OMS) como a parada permanente da menstruação, em consequência da perda definitiva da atividade folicular ovariana, ocorrendo, na maioria dos países industrializados, em torno dos 50 anos de idade (48 a 52 anos). É necessário o período de pelo menos 12 meses de amenorréia (ausência de fluxo menstrual) para que seja confirmado, de forma retrospectiva, o diagnóstico da menopausa (Tang et al., 1996).

O termo perimenopausa é utilizado para descrever o período que se inicia com os primeiros sintomas ou indicações de aproximação da menopausa (que ocorre em torno dos 45 anos) e vai até 12 meses após a menopausa (em geral, ao redor dos 51 anos) (Burger, 1996). Os mecanismos neuroquímicos regulatórios responsáveis pela ocorrência da perimenopausa ainda são desconhecidos, segundo Wise, Krajnak e Kashon (1996). A confirmação da perimenopausa deve ser feita pelas histórias menstrual e médica das mulheres, pelas características dos sintomas físicos e psíquicos relatados, além dos testes laboratoriais (Soares et al., 2005).

O termo transição menopausal é descrito como o período que vai do início da perimenopausa até a menopausa. Segundo McKinlay e colaboradores (1992), inicia-se em torno dos 45 anos, indo até os 50 anos de idade. Perimenopausa e transição menopausal, na prática, são considerados termos equivalentes (Fig. 27.1).

Uma parcela significativa das mulheres relata expectativas desfavoráveis à menopausa, sendo que muitas delas desenvolvem sintomatologias física e psíquica durante o climatério. As mulheres com história prévia de transtorno disfórico pré-menstrual (Abraham et al., 1995; Dennerstein, 1996) parecem particularmente suscetíveis ao desenvolvimento de sintomatologia na perimenopausa (Abraham et al., 1995; Avis; Mckinlay, 1991).

Vários autores (Avis et al., 1994; Kaufert; Gilbert; Tate, 1992; Koster; Davidsen, 1993) não encontraram evidência de que a transição menopausal esteja associada a maior risco de desenvolvi-

to de quadros depressivos. Hunter (1990), no entanto, observou aumento da incidência de depressão na perimenopausa, que estaria associado a episódios depressivos anteriores e a fatores socioeconômicos, também constatados por outros autores (Avis et al., 1994; Pearlstein, 1995). Outros fatores aventados incluem: história de transtorno disfórico pré-menstrual, história de depressão puerperal, baixo nível educacional, luto e doenças crônicas (Burt; Hendrick, 2001). A extensão do quanto o humor e o comportamento são afetados na perimenopausa, porém, ainda precisa ser determinada, porque os dados existentes demonstram resultados conflitantes (Schmidt et al., 1997; Soares et al., 2005).

As mulheres atendidas em clínicas ginecológicas são mais propensas a ter sintomas depressivos durante o período da perimenopausa quando comparadas às mulheres da mesma idade da comunidade (Hay; Bancroft; Johnstone, 1994). Entretanto, as mulheres que procuram tratamento nas clínicas ginecológicas podem representar subgrupo com alta prevalência de sintomas físicos e/ou emocionais, incluindo transtornos depressivos (Schmidt et al., 1997).

Segundo Anderson e colaboradores (1987), os sintomas emocionais seriam a queixa principal de 63% das mulheres que buscam atendimento em clínicas especializadas no tratamento da menopausa.

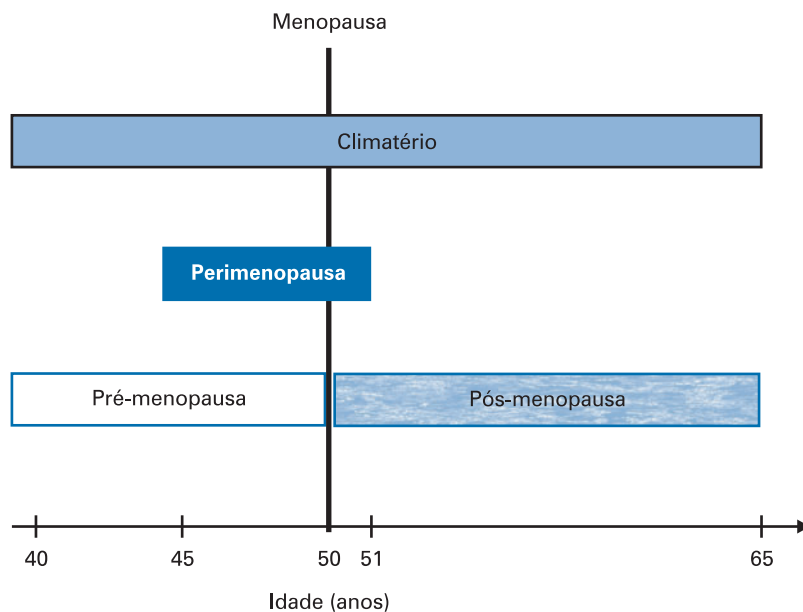
A menopausa cirúrgica parece acarretar em aumento do risco de quadros depressivos, seja pelo procedimento cirúrgico em si, seja pelo impacto das alterações hormonais, quando ocorre a ooforectomia. Boa preparação cirúrgica, avaliando as emoções e expectativas em relação à cirurgia, é de grande importância para minimizar o impacto deste procedimento. Os fatores associados à depressão nessa condição seriam: história de depressão, idade jovem, apoio social pobre, problemas conjugais, baixo nível socioeconômico, história de múltiplas cirurgias e cirurgia feita em situação de emergência (Burt; Hendrick, 2001). É também inquestionável, pela alta incidência de depressão nas mulheres ooforectomizadas bilateralmente, que as mudanças abruptas dos níveis de estrógeno interferem no desenvolvimento dos sintomas depressivos nessa subpopulação.

O estudo de Harlow e colaboradores (2003) – *The Harvard Study of Moods and Cycles* – observou a influência da depressão no ciclo reprodutivo da mulher. O estudo avaliou, por três anos consecutivos, 332 mulheres que preencheram critérios para depressão, segundo o DSM-IV, e 644 mulheres sem episódio atual ou história de depressão, com idades entre 36 e 45 anos. Por meio de análises seriadas e dosagens hormonais, ficou evidenciado que as mulheres com história de depressão apresentam chance 20% maior de menopausa precoce quando comparadas às mulheres sem história ou episódio depressivo atual (Fig. 27.2). Portanto, a depressão pode ser fator de risco causal associado ao desenvolvimento precoce de características perimenopáusicas, como os sintomas vasomotores e as irregularidades menstruais.

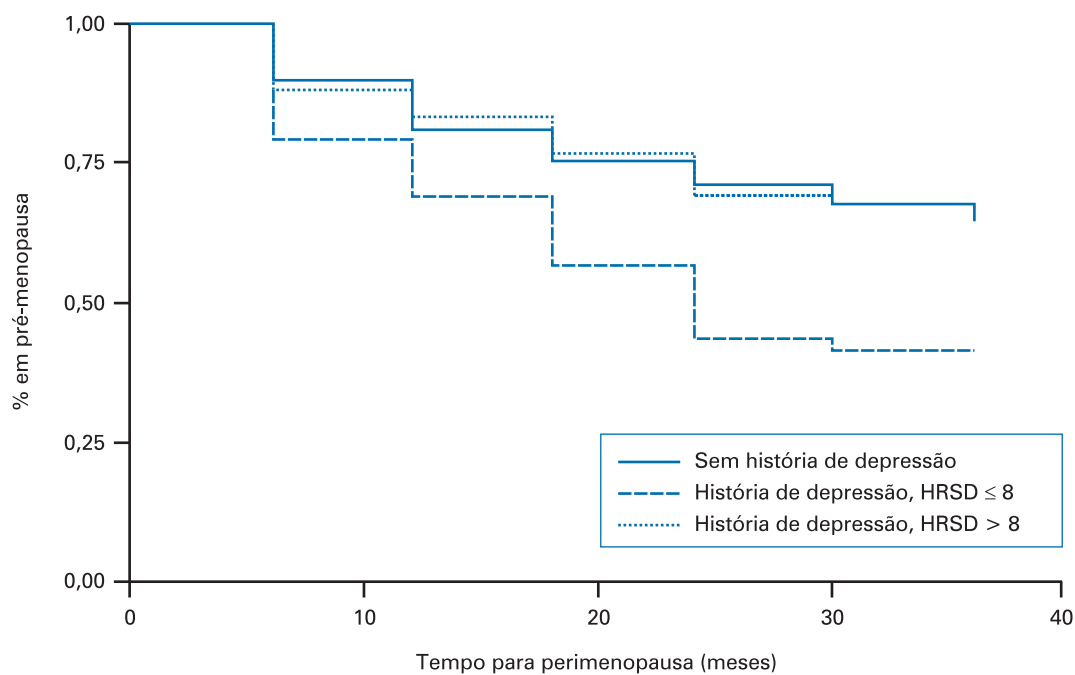
## TRATAMENTO DA DEPRESSÃO DA MULHER NO CLIMATÉRIO E NA MENOPAUSA

### Tratamento farmacológico e eletroconvulsoterapia na depressão feminina

A literatura a respeito da diferença entre os sexos na resposta ao tratamento da depressão é bastante esparsa. Os principais acha-



**Figura 27.1**  
Fases do climatério.



**Figura 27.2**  
Tempo para menopausa com base nas mudanças do ciclo menstrual de acordo com a história de depressão, estratificado segundo a Hamilton Rating Scale for Depression (HRSD) (adaptada de Barlow e colaboradores, 2003).



dos, quanto à tolerância e à resposta medicamentosa da depressão nas mulheres, foram observados durante a fase reprodutiva da vida (Thase, 2000). Os antidepressivos tricíclicos (ADTs) foram menos tolerados que os ISRSs e que os IMAOs, levando a taxas de resposta ao tratamento 10 a 20% menores que nos homens. Em mulheres menopáusicas, aparentemente, a resposta aos antidepressivos ISRSs, IMAOs e tricíclicos (ADTs) se iguala à dos homens. As mulheres ainda apresentariam vantagens em relação aos homens na resposta à eletroconvulsoterapia (ECT) (Yonkers; Brawman-Mintzer, 2002).

## **A terapia de reposição hormonal (TRH) e seu papel no tratamento da depressão em mulheres no climatério e na menopausa**

Alguns estudos publicados sobre o tratamento da depressão na peri e pós-menopausa, apesar de apresentarem limitações metodológicas, sugerem que a TRH teria propriedades antidepressivas e/ou aumentaria a eficácia dos antidepressivos.

A melhora dos sintomas depressivos – com o uso de estrógenos –, sempre foi considerada secundária ao alívio dos sintomas físicos presentes nas mulheres perimenopáusicas, como as queixas vasomotoras. Essa teoria, conhecida como “efeito dominó”, justifica a presença de quadros depressivos na peri e pós-menopausa como decorrentes do mal-estar geral ocasionado pelos sintomas físicos; entretanto, essa teoria tem se mostrado inconsistente para justificar a melhora de humor gerada com o uso de TRH, mesmo em mulheres sem a presença de sintomas vasomotores (Schmidt, 2000; Soares et al., 2001).

Alguns estudos randomizados, duplo-cegos e controlados com placebo, realizados com mulheres menopáusicas e oligossintomáticas, sugerem que a reposição estrogênica com estrogênio equino conjugado (EEC) pode não beneficiar o humor, a qualidade de vida e as funções cognitivas nesse subgrupo de pacientes (Hays et al., 2003; Rennó Jr. et al., 2002). Nessa mesma linha, outros autores encontraram resultados opostos, ou seja, efeito positivo sobre o humor (Campbell; Whitehead, 1997; Dittkoff et al., 1991; Thompson, 1976; Schmidt et al., 1997; Schneider et al., 1997).

O uso de TRH (particularmente com estrógenos) via transdérmica tem sido associado à melhora dos sintomas depressivos em mulheres na perimenopausa. Segundo Altschuler e colaboradores (2001), a TRH isolada é indicada como terapêutica de quadros depressivos leves e moderados em mulheres que não apresentam episódios depressivos anteriores. Três estudos importantes demonstraram que o uso de estradiol transdérmico promove remissão completa ou parcial de transtornos depressivos menores e maiores, além do transtorno distímico, em mulheres nesse período transicional (O'Malley; Means, 1993; Soares et al., 2001; Schmidt, 2000; Stahl, 2001).

Todavia, a terapia de reposição hormonal com estrogênio (TRE) teria impacto nos níveis de andrógenos circulantes. Assim, Slater, Zhang e Hodis (2001) observaram redução de 49% de testosterona livre após a terapia de reposição estrogênica contínua. Essa alteração seria decorrente do aumento dos níveis plasmáticos de globulinas ligantes dos esteróides (SHBG), resultando na diminuição dos níveis circulantes de testosterona livre e levando à menor biodisponibilidade desta. Haveria, ainda, efeito direto do estrogênio sobre as adrenais que resultaria, também, na diminuição dos níveis de deidroepiandrosterona (DHEA) e sulfato de DHEA circulantes

(Casson et al., 1997). Essas alterações contribuiriam para a exacerbação de alguns sintomas da menopausa, como a diminuição da libido, da energia e da sensação de bem-estar.

Segundo Simon e colaboradores (1999), a TRH com andrógenos surgiria como opção mais sensata para a manutenção dos esteróides circulantes, sustentando o princípio de que a TRH deve restabelecer concentrações dos esteróides próximas às encontradas na fase reprodutiva da vida da mulher.

A opção de terapia de reposição hormonal com andrógenos (TRA) vem sendo feita para mulheres na pós-menopausa, especialmente para aquelas mais jovens, com menopausa precoce ou cirúrgica. Essas mulheres têm como queixas mais frequentes: perda da sensação de bem-estar, cansaço e, mais comumente, perda da libido, mesmo com reposição de estrogênio adequada e exclusão de outras possíveis causas para essas queixas. Os andrógenos têm queda mais lenta e insidiosa, dificultando relacioná-la com o aparecimento de sintomas (Davis; Burger, 1996). Estudo realizado por Shifren e colaboradores (2000) examinou o impacto do uso de 150 ou 300 microgramas de testosterona transdérmica ou placebo em 75 mulheres com sintomas como depressão, ansiedade e diminuição da libido. Todas as pacientes receberam tratamento concomitante com estrogênios conjugados. As mulheres que receberam testosterona relataram melhor bem-estar psicológico e melhora significativa no humor e na ansiedade. Elas também apresentaram melhora qualitativa na vida sexual.

O uso concomitante de estrógenos e antidepressivos ainda é controverso, apresentando resultados negativos em alguns estudos (Amsterdam et al., 1999; Schneider; Small; Clary, 2001) e resultados favoráveis em outros (Joffe et al., 2001; Schneider et al., 1997; Soares et al., 2003).

Os estudos que tentam demonstrar a eficácia do estrogênio como terapia adjunta para a depressão maior em mulheres na pós-menopausa têm resultados mistos devido, possivelmente, às limitações metodológicas (Soares et al., 2005). Estudos recentes (Cassano et al., 2004; Cassano et al., no prelo) não demonstraram quaisquer diferenças de resposta a antidepressivos relacionadas ao estágio da menopausa, à idade e ao sexo em 329 pacientes tratadas com 20 mg/dia de fluoxetina.

Um dos possíveis mecanismos para a potencialização terapêutica dos antidepressivos com a reposição hormonal foi explorado por Bukulmez e colaboradores (2001). O efeito da reposição estrogênica com 0,625 mg/dia de estrogênio equino conjugado (EEC) associada ao acetato de medroxiprogesterona (2,5 ou 5,0 mg/dia) ou tibolona 2,5 mg/dia foi avaliado por três meses, analisando-se os receptores de imipramina, marcados com trítio nas plaquetas. Houve aumento dos receptores de imipramina nas plaquetas com os tratamentos, sem diferenças significativas entre os grupos (tibolona ou medroxiprogesterona). Houve também diminuição do escore do Beck Depression Inventory em todos os grupos, refletindo impacto positivo das terapêuticas hormonais sobre o sistema serotoninérgico.

Kornstein e colaboradores (2000) encontraram diferenças nas respostas terapêuticas de depressão crônica com imipramina até 300 mg/dia ou sertralina até 200 mg/dia quando comparados os resultados obtidos em mulheres jovens (<50 anos de idade) e mulheres mais velhas (>50 anos de idade). Nesse estudo, a sertralina mostrou maior eficácia nas mulheres jovens, o que sugere que as propriedades antidepressivas desse agente poderiam, em parte, ser moduladas pela disponibilidade dos estrógenos.

A terapia de reposição androgênica também pode potencializar o efeito antidepressivo dos medicamentos. Wolkowitz e colaboradores (1999) realizaram o único ensaio clínico randomizado com andrógenos (DHEA-S) associados à terapia antidepressiva, encontrando resultados positivos para as que receberam andrógenos. O grupo recebendo DHEA-S apresentou melhora significativa comparado com o grupo do placebo.

Na ausência de resposta à terapêutica hormonal, quando os riscos superam os benefícios (após extensa avaliação clínica e ginecológica da paciente) ou na presença de sintomatologia depressiva mais grave, recomenda-se que o tratamento preferencial seja multidisciplinar, utilizando-se antidepressivos (tricíclicos, ISRSs ou de ação mista, na modulação de ação de vários neurotransmissores) e apoio de psicoterapia; o alívio de outras queixas somáticas (p. ex., queixas sexuais) relacionadas ao período da peri e pós-menopausa é fundamental para promover a melhora de qualidade de vida dessas pacientes.

A polêmica dos riscos da reposição hormonal ocorreu recentemente, de forma sistemática, depois que os ensaios clínicos controlados realizados nos EUA pelo WHI (Women's Health Initiative) detectaram aumento do risco relativo (RR) de tromboembolismo, acidente vascular cerebral, infarto agudo do miocárdio e câncer de mama no acompanhamento de pacientes tomando hormônio, quando comparadas ao grupo do placebo. À primeira vista, os índices são assustadores, mas devem ser analisados com cuidado. Para o câncer de mama, por exemplo, o RR (incidência de expostas dividido pela incidência de não-expostas) foi de 26%. Isso significa, na prática, aumento de 30 para 38 casos em 10.000 mulheres – menos que 0,1% por ano de uso do hormônio. Esse estudo foi planejado para determinar se a terapia de reposição hormonal era efetiva na prevenção de doenças cardiovasculares e osteoporose e não para avaliar a utilidade na abordagem terapêutica de sintomas menopáusicos. O hormônio utilizado no estudo foi o estrogênio equino conjugado associado a progestágeno via oral. A média de idade das pacientes foi de 63 anos, as quais eram assintomáticas e estavam na pós-menopausa.

Há vários consensos internacionais, como da NAMS (North American Menopause Society), que estabelecem recomendações aos médicos para o uso de hormônios em perimenopáusicas e pós-menopáusicas. A reposição hormonal é apenas uma das alternativas para a melhora de qualidade de vida e tem indicações restritas e específicas. Em geral, é segura quando realizada em população mais jovem, sintomática e por intervalo de tempo médio; no máximo, de cinco anos. Quando os benefícios individuais superam os riscos, sem dúvida, deve ser indicada, após amplo diálogo do médico com a paciente. Cabe ressaltar também que há várias dosagens diferentes, vias de administração e formulações distintas de hormônios que podem ser utilizadas e, talvez, até ofereçam riscos menores, que, entretanto, precisam ser avaliados (Burger, 2004).

## REFERÊNCIAS

ABRAHAM, S. et al. Australian women's perceptions of hormone replacement therapy over 10 years. *Maturitas*, v. 21, n. 2, p. 91-95, 1995.

ALTSHULER, L.L. et al. The expert consensus guidelines series: treatment of depression in women. *Postgraduate Medicine, Special Report*, p. 3-28, 2001.

AMERICAN PSYCHIATRIC ASSOCIATION (APA). *Diagnostic and statistical manual of mental disorders*. 4th ed. rev. Washington, DC: American Psychiatric Press, 1994.

AMSTERDAM, J. et al. Fluoxetine efficacy in menopausal women with and without estrogen replacement. *J. Affect Disord.*, v. 55, n.1, 1999.

ANDERSON, E. et al. Characteristics of menopausal women seeking assistance. *Am. J. Obstet. Gynecol.*, v. 156, n.2, p. 428-433, 1987.

AVIS, N.E.; MCKINLAY, S.M. A longitudinal analysis of women's attitudes toward the menopause: results from the Massachusetts Women's Health Study. *Maturitas*, v.13, n.1, p.65-79, 1991.

AVIS, N. E. et al. A longitudinal analysis of the association between menopause and depression. Results from the Massachusetts Women's Health Study. *Annual Epidemiology*, v.4, p. 214-220, 1994.

BACKSTROM, T.; BOYLE, H.; BAIRD, D.T. Persistence of symptoms of premenstrual tension in hysterectomized women. *Br. J. Obstet. Gynaecol.*, v. 88, p. 530-536, 1981.

BAKER, D.; TAYLOR, H. The relation between condition-specific morbidity, social support and material deprivation in pregnancy and early motherhood. *Soc. Sci. Med.*, v. 45, p.1325-1336, 1997.

BJORN, I.; BACKSTROM, T. Drug related negative side-effects is a common reason for poor compliance in hormone replacement therapy. *Maturitas*, v. 32, p. 77-86, 1999.

BLOCH, M. et al. Effects of gonadal steroids in women with a history of postpartum depression. *Am. J. Psychiatry*, v.157, n.6, p. 924-930, 2000.

BLUM, L.D. Postpartum depression. *N. Engl. J. Med.*, v. 348, p. 1294, 2003.

BRANDES, M.; SOARES, C.N.; COHEN, L.S. Postpartum onset obsessive-compulsive disorder: diagnosis and management. *Arch. Women Ment. Health*, v.7, n.2, p.99-110, 2004.

BROCKINGTON, I.F. *Motherhood and mental health*. Oxford: Oxford University Press, 1996.

BROCKINGTON, I.F. et al. Puerperal psychosis. In: BROCKINGTON, I.F.; KUMAR, R. *Motherhood and mental illness*. London: Academic Press, 1982. p. 37-69.

———. Postpartum psychiatric disorders. *Lancet*, v. 363, p. 303-310, 2004.

BUKULMEZ, O. et al. Short-term effects of three continuous hormone replacement therapy regimens on platelet tritiated imipramine binding and mood scores: a prospective randomized trial. *Fertil. Steril.*, v.75, n.4, p.737-743, 2001.

BURGER, H.G. Practical recommendations for hormone replacement therapy in the peri- and postmenopause. *Climacteric*, v.7, 2004.

———. The menopausal transition. *Bailliere's Clin. Obstet. Gynaecol.*, v.10, n. 3, p. 347-359, 1996.

BURT, V.; HENDRICK, V.C. *Concise guide to women's mental health*. 2nd ed. American Psychiatric Publishing, 2001.

BYDLOWSKI, M.; RAOUL-DUVAL, A. Un avatar psychique méconnu de la puerpéralité: la névrose traumatique post-obstétricale. *Perspect. Psychiatr.*, v. 4, p. 321-328, 1978.

CAMPBELL, S.; WHITEHEAD, M. Oestrogen therapy and the menopause syndrome. *Clin. Obstet. Gynecol.*, v.4, p.31-47, 1997.

CASSANO, P. et al. Antidepressant response and well-being in pre-, peri-, and postmenopausal women with major depressive disorder treated with fluoxetine. *Psychoter Psychosom.* No prelo.

CASSANO, P. et al. Sex and age-related differences in major depressive disorder with comorbid anxiety treated with fluoxetine. *Arch. Women Ment. Health*, v.7, n. 3., p. 167-171, 2004.

CASSON, R.R. et al. Effect of postmenopausal estrogen replacement on circulating androgens. *Obstet. Gynecol.*, v.90, n.6, p. 995-998, 1997.

COHEN, L. et al. Premenstrual daily fluoxetine for premenstrual dysphoric disorder: a placebo-controlled, clinical trial using computerized diaries. *Obstet. Gynecol.*, v. 100, p. 435-444, 2002.

COHEN, L.S. et al. Prevalence and Predictors of Premenstrual Dysphoric Disorder (PMDD) in older premenopausal women. *J. Affect Disord.*, v. 70, p. 227-234, 2002.

COOPER, P.J.; MURRAY, L. Course and recurrence of postnatal depression: evidence for the specificity of the diagnostic concept. *Br. J. Psychiatry*, v. 166, p. 191-195, 1995.

COX, J.L.; MURRAY, D.; CHAPMAN, G. A controlled study of the onset, duration and prevalence of postnatal depression. *Br. J. Psychiatry*, v. 163, p. 27-31, 1993.

DAVIDSON, J.; ROBERTSON, E. A follow-up study of post-partum illness, 1946-1978. *Acta Psychiatrica Scand.*, v. 71, p. 451-457, 1985.

DAVIS, S.R.; BURGER, H.G. Clinical review 82: androgens and the postmenopausal woman. *J. Clin. Endocrinol. Metab.*, v.81, n.8, p. 2759-2763, 1996.

- DENNERSTEIN, L. Well-being, symptoms and the menopausal transition. *Maturitas*, v.23, n.2, p.147-157, 1996.
- DIMMOCK, P. et al. Efficacy of selective serotonin-reuptake inhibitors in premenstrual syndrome: a systematic review. *Lancet*, v. 356, p. 1131-1136, 2000.
- DITKOFF, E.C. et al. Estrogen improves psychological function in asymptomatic postmenopausal women. *J. Obstet. Gynecol.*, v.78, p. 991-995, 1991.
- FREEMAN, E. et al. Venlafaxine in the treatment of premenstrual dysphoric disorder. *Obstet. Gynecol.*, v. 98, p. 737-744, 2001.
- GODFROID, I.O. ; CHARLOT, A. Psychiatrie du post-partum. *Rev. Med. Brux.*, v.17, p. 22-23, 1996.
- GOLD, J.H. et al. Late luteal phase dysphoric disorder. In: AMERICAN PSYCHIATRIC ASSOCIATION (APA). *DSM-IV sourcebook*. Washington, DC: American Psychiatric Press, 1996. v. 2.
- GOTTVALL, K.; WALDENSTRÖM, U. Does a traumatic birth experience have a impact on future reproduction? *Br. J. Obstet. Gynaecol.*, v.109, p. 254-260, 2002.
- GREGOIRE, A.J.P. et al. Transdermal oestrogen for treatment of severe postnatal depression. *Lancet*, v. 3347, p. 930-933, 1996.
- HALBREICH, U. et al. Efficacy of intermittent, luteal phase sertraline treatment of premenstrual dysphoric. *Obstet. Gynecol.*, v. 100, p. 1219-1229, 2002.
- HALBREICH, U. et al. The prevalence, impact and burden of premenstrual dysphoric disorder (PMS/PMDD). *Psychoneuroendocrinology*, p. 1-23, 2003. Suppl. 3.
- HARLOW, B.L. et al. Depression and its Influence on reproductive endocrine and menstrual cycle markers associated with perimenopause: the Harvard study of moods and cycles. *Arch. Gen. Psychiatry*, v.60, n.1, p.29-36, 2003.
- HAY, A.G.; BANCROFT, J.; JOHNSTONE, E.C. Affective symptoms in women attending menopause clinic. *Br. J. Psychiatry*, v.164, p. 513-516, 1994.
- HERTZBERG, T.; WAHLBECK, K. The impact of pregnancy and puerperium on panic disorder: a review. *J. Psychosom. Obstet. Gynecol.*, v.20, p. 59-64, 1999.
- HOCK, E.; MCBRIDE, S.; GNEZDA, M.T. Maternal separation anxiety: mother-infant separation from the maternal perspective. *Child Dev.*, v. 60, p. 793-802, 1989.
- HUNTER, M.S. Somatic experience of the menopause: a prospective study. *Psychosomatic Medicine*, v.52, p. 346-356, 1990.
- HUNTER, M.S. et al. A randomized comparison of psychological (cognitive behavior therapy), medical (fluoxetine) and combined treatment for women with premenstrual dysphoric disorder. *J. Psychosom. Obstet. Gynaecol.*, v. 23, p. 193-199, 2002.
- INSTITUTO BRASILEIRO DE GEOGRAFIA E ESTATÍSTICA (IBGE). *Sistema IBGE de Recuperação Automática – SIDRA*. Contagem Nacional da População, 2000.
- JENNINGS, K.D. et al. Thoughts or harming infants in depressed and non-depressed mothers. *J. Affect. Disord.*, v. 54, p. 21-28, 1999.
- JOFFE, H. et al. An open trial of mirtazapine in menopausal women with depression unresponsive to estrogen replacement therapy. *J. Womens Health Gend. Based Med.*, v.10, n.10, p. 999-1004, 2001.
- JONES, I. et al. Puerperal psychosis: evidence for familiarity of the puerperal trigger. *Mol. Psychiatry*, v.4, 1999. Suppl. 26.
- KAUFERT, P.A.; GILBERT, P.; TATE, R. The Manitoba Project: a re-examination of the link between menopause and depression. *Maturitas*, v. 14, p.143-155, 1992.
- KELLY, A.; DEAKIN, B. Postnatal depression and antenatal morbidity. *Br. J. Psychiatry*, v. 161, p. 577-578, 1992.
- KENDELL, R.E.; CHALMERS, J.C.; PLATZ, C. Epidemiology of puerperal psychosis. *Br. J. Psychiatry*, v. 150, p. 662-673, 1987.
- KENDELL, R.E. et al. Mood changes in the first three weeks after childbirth. *J. Affect. Disord.*, v.3, p. 317-326, 1981.
- KORNSTEIN, S.G. The evaluation and management of depression in women across the life span. *J. Clin. Psychiatry*, v. 62, p. 11-17, 2001. Suppl. 24.
- KORNSTEIN, S.G. et al. Gender differences in treatment response to sertraline versus imipramine in chronic depression. *Am. J. Psychiatry*, v. 157, p. 1445-1452, 2000.
- KOSTER, A.E.; DAVIDSEN, M. Climateric complaints and their relation to menopausal development: a retrospective analysis. *Maturitas*, v.17, p.155-166, 1993.
- MANASSIS, K. et al. Attachment to mothers with anxiety disorders and their children. *J. Am. Acad. Child Adolesc. Psychiatry*, v. 33, p. 1106-1113, 1994.
- MARKS, M.N. et al. Contribution of psychological and social factors to psychotic and non-psychotic relapse after childbirth in women with previous histories of affective disorder. *J. Affect. Disord.*, v. 24, p. 253-264, 1992.
- MATTHEY, S. et al. Diagnosing postpartum depression in mothers and fathers: whatever happened to anxiety? *J. Affect. Disord.*, v.74, p. 139-147, 2003.
- McKINLAY, S.M.; BRAMBILLA, D.J.; POSNER, J.G. The normal menopause transition. *Maturitas*, v.14, n.2, p.103-115, 1992.
- MENAGE, J. Post-traumatic stress disorder in women who have undergone obstetric and/or gynaecological procedures: a consecutive series of 30 cases of PTSD. *J. Reprod. Infant Psychol.*, v.11, p. 221-228, 1993.
- MILLIS, J.B.; KORNBLITH, P.R. Fragile beginnings: identification and treatment of postpartum disorders. *Health Social Work*, v. 17, p. 192-199, 1992.
- NAJMAN, J.M. et al. Postnatal depression: myth and reality: maternal depression before and after the birth of a child. *Soc. Psychiatry Psychiatr. Epidemiol.*, v. 35, p. 19-27, 2000.
- NIELSEN FORMAN, D. et al. Postpartum depression: identification of women at risk. *Br. J. Obstet. Gynaecol.*, v. 107, p. 1210-1217, 2000.
- O'HARA, M.W. et al. Controlled prospective study of postpartum mood disorders: psychological, environmental and hormonal variables. *J. Abnorm. Psychol.*, v. 100, p. 63-73, 1991.
- O'MALLEY, B.W.; MEANS, A.R. Female steroid hormone and target cell nuclei. *Science*, v.183, p. 610-620, 1993.
- OPPENHEIM, H. Über misopädie. *Z. Gesamte Neurol. Psychiatr.*, v. 45, p. 1-18, 1919.
- PANAY, N.; STUDD, J.W.W. Progestogen intolerance and compliance with hormone replacement therapy in menopausal women. *Hum. Reprod. Update*, v. 3, p. 159-171, 1997.
- PEARLSTEIN, T.B. Hormones and depression: what are the facts about premenstrual syndrome, menopause, and hormone replacement therapy? *American Journal Obstetric Gynecology*, v.173, p. 646-653, 1995.
- POUND, A. et al. The impact of maternal depression on young children. *Br. J. Psychoter.*, v. 4, p. 240-252, 1988.
- REED, P. et al. A comparison of clinical response to electroconvulsive therapy in puerperal and non-puerperal psychoses. *J. Affect. Disord.*, v. 54, p. 255-260, 1999.
- RENNÓ JR., J. *Estudo randomizado, duplo-cego de avaliação dos efeitos da terapia de reposição estrogênica sobre funções cognitivas e psicomotoras em mulheres menopausadas*. São Paulo, 2002. Tese (Doutorado) – Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo.
- RIGHETTI-VELTEMA, M. et al. Postpartum depression and mother-infant relationship at 3 months old. *J. Affect. Disord.*, v. 70, p. 291-306, 2002.
- ROJANSKY, N. et al. Imipramine receptor binding and serotonin uptake in platelets of women with premenstrual changes. *Gynecol. Obstet. Invest.*, v. 31, p. 146-152, 1991.
- ROSS, L.; STEINER, M. A biopsychosocial approach to premenstrual dysphoric disorder. *Psychiatr. Clin. North Am.*, v.26, p. 529-546, 2003.
- RYDING, E.L.; WIJMA, K.; WIJMA, B. Experiences of emergency Caesarean section: a phenomenological study of 53 women. *Birth*, v.25, p. 246-251, 1998.
- SCHMIDT, P.J. Estrogen replacement in perimenopause-related depression: a preliminary report. *Am. J. Obstet. Gynecol.*, v. 183, p.414-420, 2000.
- SCHMIDT, P.J. et al. Differential behavioral effects of gonadal steroids in women with and in those without premenstrual syndrome. *N. Engl. J. Med.*, v.338, n.4, p. 209-216, 1998.
- SCHMIDT, P.J. et al. The perimenopause and affective disorders. *Semin. Reprod. Endocrinol.*, v.15, n.1, p.91-100, 1997.
- SCHNEIDER, L.S.; SMALL, G.W.; CLARY, C.M. Estrogen replacement therapy and antidepressant response to sertraline in older depressed women. *Am. J. Geriatr. Psychiatry*, v.9, n.4, p.393-399, 2001.
- SCHNEIDER, L.S. et al. Estrogen replacement and response to fluoxetine in a multicenter geriatric depression trial. *Am. J. Geriatric Psychiatry*, v.5, p. 97-106, 1997.
- SHIFREN, J.L. et al. Transdermal testosterone treatment in women with impaired sexual function after oophorectomy. *N. Engl. J. Med.*, v.343, p. 682-688, 2000.
- SICHEL, D.A. et al. Postpartum obsessive compulsive disorder: a case series. *J. Clin. Psychiatry*, v. 54, p. 156-159, 1993.



- SIMON, J. et al. Differential effects of estrogen-androgen and estrogen-only therapy on vasomotor symptoms, gonadotrophin secretion, and endogenous androgen bioavailability in postmenopausal women. *Menopause*, v.6, p.138-146, 1999.
- SLATER, C.; ZHANG, C.; HODIS, H.N. Comparison of estrogen and androgen levels after oral estrogen replacement therapy. *J. Reprod. Med.*, v. 46, n.12, p.1052-1056, 2001.
- SOARES, C.N. et al. efficacy of citalopram as a monotherapy or as an adjunctive treatment to estrogen therapy for perimenopausal and postmenopausal women with depression and vasomotor symptoms. *J. Clin. Psychiatry*, v.64, n.4, p. 473-479, 2003.
- SOARES, C.N. et al. Efficacy of estradiol for the treatment of depressive disorders in perimenopausal women: a double-blind, randomized, placebo-controlled trial. *Arch. Gen. Psychiatry*, v.58, n.6, p.529-534, 2001.
- SOARES, C.N. et al. Treatment of menopause-related mood disturbances. *CNS Spectr.*, v. 10., n. 6, p. 489-497, 2005.
- SPIGSET, O.; HÄGG, S. Excretion of psychotropic drugs into breast milk. *CNS Drugs*, v.9, p. 111-134, 1998.
- STAHL, S.M. Natural Estrogen as an antidepressant for women. *J. Clin. Psychiatry*, v.62, p. 404-405, 2001.
- STEIN, G. The maternity blues. In BROCKINGTON, I.F.; KUMAR, R. *Motherhood and mental illness*. London: Academic Press, 1982. p. 119-154.
- STEINBERG, S. Minireview: the treatment of late luteal phase dysphoric disorder. *Life Sciences*, v. 49, p. 767-802, 1991.
- STEINER, M. et al. The premenstrual symptoms screening tool (PSST) for clinicians. *Arch. Women Ment. Health*, v. 6, p. 203-209, 2003.
- STUDD, J.; PANAY, N. Hormones and depression in women. *Climacteric*, v. 7, p. 338-346, 2004.
- TANG, M.X. et al. Effect of oestrogen during menopause on risk and age at onset of Alzheimer's disease. *Lancet*, v.348, n.9025, p.429-432, 1996. Suppl. 17.
- THASE, M.E. Treatment of severe depression. *J. Clin. Psychiatry*, v. 61, p.17-25, 2000. Suppl. 1.
- THOMPSON, J. Double blind study on the effect of estrogen on sleep, anxiety and depression in perimenopausal women: preliminary results. *Proc. R. Soc. Med.*, v.69, p.829-830, 1976.
- WEIGHTMAN, H.; DALAL, B.M.; BROCKINGTON, I.F. Pathological fear of cot death. *Psychopathology*, v. 31, p. 246-249, 1998.
- WENZEL, A. et al. Prevalence of generalized anxiety at eight weeks postpartum. *Arch. Women Ment. Health*, v.6, p. 43-49, 2003.
- WHO/OMS. *Investigaciones sobre la menopausia*. Informe de um grupo científico de la OMS. Serie de informes técnicos-670. Ginebra, OMS, p. 8, 1981.
- WILLIAMS, K.E.; KORAN, L.M. Obsessive-compulsive disorder in pregnancy, the puerperium and the premenstrual. *J. Clin. Psychiatry*, v. 58, p. 330-334, 1997.
- WISE, P.M.; KRAJNAK, K.M.; KASHON, M.L. Menopause: the aging of multiple pacemakers. *Science*, v. 273, p.67-70, 1996.
- WISNER, K.L., PARRY, B.L.; PIONTEK, C.M. Postpartum depression. *N. Engl. J. Med.*, v. 347, p. 194-199, 2002.
- WOLKOWITZ, O.M. et al. Double-blind treatment of major depression with dehydroepiandrosterone. *Am. J. Psychiatry*, v.156, n. 4, p.646-649, 1999.
- WOODWARD, J. Autochthonous delusion, 1757. Reproduzido In: HUNTER, R.; McALPINE, I. *Three hundred years of psychiatry*. Oxford: Oxford University, 1963. p. 338-341.
- YONKERS, K.A.; BRAWMAN-MINTZER, O. The pharmacologic treatment of depression: is gender a critical factor? *J. Clin. Psychiatry*, v. 63, n.7, p.610-615, 2002.

# Psiquiatria da infância e da adolescência

Francisco B. Assumpção Jr.  
Evelyn Kuczynski

Introdução, 429  
Desenvolvimento infantil – psiquiatria do desenvolvimento, 431  
Principais quadros clínicos e sua abordagem, 432

Conclusões, 440  
Referências, 440

## INTRODUÇÃO

### O que é psiquiatria da infância e da adolescência?

A psiquiatria da infância e da adolescência é uma especialidade bastante recente, tendo conseguido seu *status* acadêmico em 1938, com a primeira cátedra criada na Universidade de Paris, pelo prof. Georges Heuyer. Engloba uma série de fenômenos com características biológicas, psicológicas e sociais (Fernandes, 1979), todas imbricadas de maneira tal que se torna muitas vezes difícil a linearidade direta e a compreensão de todos os quadros por ela estudados.

Sob o ponto de vista metodológico, assume características ligadas ao modelo proveniente das ciências naturais, na qual o pensamento causal, de base analítico-dedutiva, é o ponto básico e central. Assim, todo o conhecimento fornecido pelas neurociências, com o entendimento cada vez maior dos mecanismos de neurotransmissão e das estruturas cerebrais, faz com que se consiga compreender cada vez mais as patologias psiquiátricas na infância e na adolescência, em que existem riscos de “neurologização” excessiva que a descaracterize.

Todavia, dadas as influências oriundas da psicanálise e da psicologia do desenvolvimento, passa a se valer também de um pensamento analógico, no qual, conforme refere Marchais (1973), a dedução e a indução intervêm secundariamente, submetendo-se aos imperativos dominantes da analogia. Dessa maneira, a todos os modelos psicoterápicos de base compreensiva, somam-se os modelos pedagógicos e educacionais, que mostram valor cada vez maior nesse contexto.

Finalmente, considerando-se a questão social, a partir do estudo das famílias e de sua influência fundamental no desenvolvimento e no crescimento da criança, são enfatizadas as inter-relações vividas. Isso porque esse conhecimento envolverá a formação da própria matriz de identidade social, sem a qual se torna impossível o trabalho com um ser heterônomo e dependente, como é a criança em seu processo de desenvolvimento.

## Características

A psiquiatria da infância e da adolescência possui características muito particulares, pois embora sendo uma especialidade médica, com raízes muito profundas na pediatria, na psiquiatria, na neurologia e na genética, apresenta também interface extremamente importante com as correntes da psicologia do desenvolvimento, da pedagogia e dos estudos sociais ligados à família. Isso porque temos que considerar que a criança não corresponde a um ser passível de generalização e, muito menos, de estudos transversais encarados de forma absoluta. Ela é, antes de mais nada, um ser em desenvolvimento, no qual as alterações, sejam de base biológica ou de origem ambiental, interferem de maneira intensa, uma vez que alteram sua curva de desenvolvimento, fazendo com que se constitua de modo peculiar quanto ao estilo de funcionamento futuro.

Assim, da mesma maneira que para a psicologia do desenvolvimento, é importante compreender como as forças maturacionais de origem biológica, no seu inevitável contato com a experiência, produzem comportamentos, habilidades e motivações. Embora não acreditemos que possamos pensar a psiquiatria da infância e da adolescência como uma psiquiatria do desenvolvimento, uma vez que isso talvez pudesse se apresentar de maneira reducionista, é indiscutível que temos obrigatoriamente que pensá-la como uma psiquiatria durante o processo de desenvolvimento, pois somente dessa forma poderemos ter as condições necessárias para compreendermos esse indivíduo com suas características particulares, que fazem com que a expressão de sua doença apresente peculiaridades e que algumas delas sejam encontradas apenas durante determinados períodos do desenvolvimento.

O contrário disso é reduzir a psiquiatria da infância (e à criança) à visão de um adulto miniaturizado, de forma similar ao que se fazia antes do advento da pediatria, há alguns séculos. Assim, a psiquiatria da infância e da adolescência tem como principal característica o procurar “ver” esse ser como um indivíduo único e irreproduzível, que caminha de maneira própria e constante para sua autonomia.



## Histórico

Falar sobre o surgimento da psiquiatria da infância e da adolescência não significa retroceder muito tempo na História, pois a preocupação com a criança é, em si, recente. A duração da infância é bastante reduzida, finalizando com o aparecimento das primeiras mudanças físicas, quando o indivíduo passa a ser visto como jovem, com novas responsabilidades e deveres, de maneira a enquadrar-se diretamente dentro da sociedade na qual se encontra (Áries, 1978).

Só com o surgimento da escola, em meados do século XVII, é que essa situação passa a se alterar e, a partir do século XVIII, começa a florescer uma vasta literatura sobre a criança, produzida principalmente por médicos e visando sobretudo aos costumes educativos (Donzelot, 1977). Entretanto, o final do século XVIII traz à tona um fato que talvez possa ser considerado um dos mais importantes na história da psiquiatria da infância. Corresponde à descrição de Vitor, o menino selvagem de Aveyron, por Itard (Postel; Quettel, 1994). Esse episódio marca a primeira abordagem médico-pedagógica de uma criança portadora de transtorno do desenvolvimento que, diferentemente do que se pensava até então, é tratada de forma reabilitadora, voltada para a recuperação das faculdades atingidas pelo transtorno. Isso só foi possível em função da mudança do paradigma filosófico que embasava a prática médica, afetada, no caso de Itard, por pensadores que, como Locke e Condillac, propõem o homem como uma “tábula rasa”, na qual os estímulos provenientes do ambiente escreverão uma história. Assim, poderíamos dizer que os primórdios da psiquiatria da infância relacionaram-se diretamente com o estudo da deficiência mental, com Falret, em 1821, tentando agrupar no Hospital de Salpêtrière as crianças *idiotas*, fato esse reforçado, em 1833, por Voisin, que gerenciava no hospício da rua de Sévres um serviço temporário para crianças epiléticas e *idiotas* (Postel; Quettel, 1994).

Iniciam-se, então, os primeiros estudos sobre a psicopatologia da infância e da adolescência, surgindo, em consequência, os primeiros trabalhos, como os tratados de Maudsley, em 1867, o de Moreau de Tours, em 1888, o de Manheimer, em 1899, o de Eminghaus, em 1887, e o de Ireland, em 1898 (Bercherie, 1992).

O início do século XX marca a preocupação com a descrição de patologias específicas, como a demência precocíssima de Sancte De Sanctis, traçada em 1906, a demência de Heller e a demência de Kramer (Ajuriaguerra, 1977), bem como o aparecimento de novos tratados, como o de Strohmayer, em 1910, o de Homburger, em 1926, e o de Sancte de Sanctis, em 1925 (Bercherie, 1992). Paralelamente, a obra de Freud, sobretudo em função de seu aspecto desenvolvimentista, passa a ter influência marcante no desenvolvimento da nova especialidade.

A década de 1930 traz, ainda, a divisão da psiquiatria da infância em duas áreas principais, uma ligada às deficiências mentais e outra aos transtornos da conduta, da maneira como o tratado de Nobécourt e Baboneix (1939) apresenta, caracterizando, assim, as duas maiores preocupações da época.

No início dos anos de 1940, Leo Kanner (1943) descreve aquele que será o quadro clínico mais sobressalente na psiquiatria da infância, o autismo infantil precoce, aventando causas psicológicas e ambientais, que permearão a especialidade nos próximos trinta anos. Entretanto, é com ele que ela se constituirá de maneira mais específica, possibilitando seu crescimento nos próximos anos.

Essa visão, privilegiando as questões ambiental e psicológica, encontrará terreno bastante fértil na escola francesa, com Lebovici, Diatkine, Misès, Ajuriaguerra e muitos outros, que consti-

tuíram a base da psiquiatria infantil até o final dos anos de 1970, quando, em função de diversos aspectos, o pólo cultural passa a sofrer intenso processo de dominação norte-americana, passando do embasamento humanístico e compreensivo para outro modelo de pensamento, empírico e pragmático, que altera totalmente suas características, afastando-a das ciências humanas e aproximando-a cada vez mais das ciências naturais e das abordagens positivistas de pensamento.

É exatamente no momento em que nos encontramos que a psiquiatria da infância e da adolescência defronta-se com o dilema de, para manter sua identidade médica, ter que “neurologizar-se” cada vez mais, perdendo, assim, aquela que seria talvez sua característica mais importante, a possibilidade de servir como ponto de convergência entre os conhecimentos provenientes das ciências naturais e das ciências humanas, homogeneizando-os e imbricando-os de forma a poder compreender de maneira efetiva os processos de desenvolvimento do ser humano, de seu nascimento até sua maturidade, propondo, então, possibilidades de intervenção e de prevenção, para seu melhor crescimento.

## Perspectivas

Talvez uma das maiores dificuldades em relação à especialidade seja pensar como deverá ser seu praticante neste novo século, isso porque, conforme já falamos, ela caracteriza-se pela abordagem multifatorial com perspectivas biológicas, psicológicas e sociais. Assim, pensar um perfil exclusivo torna-se muito difícil, uma vez que crescimento significa diferenciação em níveis cada vez mais sofisticados (Cohen, 1991). Dessa maneira, em nosso meio, uma prática que se iniciou com alguns poucos indivíduos que foram buscar sua formação em outros locais, principalmente na Europa, e que se ampliou com profissionais autodidatas, deve ir se sistematizando e consolidando a ponto de, em breve, possuir modelo de formação característico de nosso ambiente, em que pesem as dificuldades apresentadas.

No entanto, um país como o nosso apresenta dificuldades relacionadas ao atendimento à própria comunidade, dificuldades essas muito bem representadas quando observamos os próprios dados do Ministério da Saúde no que se refere à morbidade hospitalar, onde ficam patentes o descaso e a pouca importância dada ao assunto (Assumpção Jr.; Carvalho, 1999). Assim, a carência de profissionais decorrente desse descaso, embora nos possa trazer algum desconforto e desesperança, também nos possibilita pensar o campo como algo em crescimento e que, embora atrasado em relação aos demais países, deve se desenvolver intensamente nos próximos anos.

Esse crescimento deve processar-se não somente ligado à psiquiatria, mas principalmente à pediatria, uma vez que esta, por meio de seus serviços de interconsultas, é a principal porta de entrada das patologias psiquiátricas na infância (Rosemberg, 1994), sobretudo se considerarmos que o número de profissionais ligados à psiquiatria da infância no Brasil é ínfimo, quando comparado a outros países ou ao número de pediatras em exercício.

Paralelamente, os progressos cada vez maiores ligados às neurociências fazem com que sua atividade deixe de ter somente aspecto clínico, ligado ao desempenho profissional, passando a depender de propedêutica armada custosa e de difícil obtenção em um país carente e pouco interessado na saúde infantil. Da mesma maneira, a melhor compreensão do desenvolvimento da criança terá,



## Atenção

A psiquiatria da infância e da adolescência possui características muito particulares, pois embora sendo uma especialidade médica, com raízes muito profundas na pediatria, na psiquiatria, na neurologia e na genética, apresenta também interface extremamente importante com as correntes da psicologia do desenvolvimento, da pedagogia e dos estudos sociais ligados à família.

obrigatoriamente, repercussões em níveis social e penal, com alterações significativas sob os pontos de vista legal, educacional e social.

Finalmente, na perspectiva da pesquisa, talvez a psiquiatria da infância, pela sua carência, tornar-se-á um campo muito fértil para a compreensão do ser humano em todas as suas variáveis, isso porque, ao contrário de um corte transversal congelado no tempo, ela possibilita a visão e a compreensão dinâmica de um organismo em desenvolvimento.

## DESENVOLVIMENTO INFANTIL – PSQUIATRIA DO DESENVOLVIMENTO

Ao nascimento, podemos dizer que a criança é um ser indiferenciado, apresentando as características de sua espécie, representadas, entre outras, por um sistema reflexo que lhe permitirá sobreviver nos primeiros tempos. Assim, como refere Ajuriaguerra (1977), ela se constituirá de um “equipamento” genético constitucional, sobre o qual o “investimento” ambiental inscreverá suas características, fazendo com que ela cresça, não somente mantendo o padrão de desenvolvimento característico da espécie, mas também com características singulares que a tornarão um ser único e irreprodutível.

Esse desenvolvimento faz-se, então, por meio de mecanismos de assimilação e equilíbrio, que possibilitam que novos esquemas sejam incorporados gradativamente a esse indivíduo que, assim, constrói-se pouco a pouco, tornando-se, no dizer de Piaget (*apud* Piaget; Inhelder, 1994), seu próprio epistemologista. Assim, em um primeiro momento, entre o nascimento e o quarto mês, a partir dos esquemas reflexos e das experiências cotidianas, a criança passa gradativamente a explorar seu corpo, constituindo as primeiras noções de corporeidade, estágio inicial da futura consciência do Eu. Da mesma forma, passa a identificar o outro, embora de maneira ainda indiferenciada, a ponto de passar, nesse momento, da fase pré-objetal para outra, na qual se constitui objeto intermediário (Spitz, 1996), ainda não-singularizado, mas já diferente dele próprio.

Até os oito meses, outras aquisições serão obtidas, com a estruturação de esquemas de causalidade e de persistência de objeto, que servirão de base, inclusive, para que a criança passe da fase de objeto intermediário para a objetal, na qual o outro já é reconhecido e individualizado, constituindo-se, assim, sua primeira relação social elementar. Nesse momento, estabelece o diálogo emocional com o ambiente, organizando seu funcionamento afetivo e seus esquemas sociais, instituindo, inclusive, sistema comunicacional pré-verbal, que lhe permite mostrar às pessoas mais próximas seus desejos (Greenspan; Greenspan, 1986).

Entre o segundo e o terceiro ano de vida, surge uma função fundamental, a partir da qual a criança se liberta das amarras da inteligência sensório-motora, inserindo-se em padrão comportamental totalmente diferente. Ela começa a se utilizar de símbolos que lhe permitem liberar-se do problema presentificado, uma vez que, valendo-se das imagens mentais e da memória, ele é solucionado de maneira diversa do esquema tentativa-erro, característico do momento anterior, ganhando velocidade de processamento e maior eficácia na condução de suas dificuldades. É nessa fase que surgem as imagens mentais, os primeiros processos de pensamento, a memória de armazenamento, e o comportamento passa a apresentar características de extrema importância, como a socialização no seio familiar e, posteriormente, na sociedade, com a inclusão de novos elementos no universo de relações. Da mesma maneira surgem o grafismo, caracterizado pela construção das figuras e garatujas com apêndices filiformes, o jogo simbólico (Piaget; Inhelder, 1994), a tipificação, as primeiras noções do papel sexual (Kohlberg, 1966) e a moral heterônoma (Piaget; Inhelder, 1994), fazendo com que a criança passe a se diferenciar de maneira flagrante daquele anterior quanto à concepção de si mesmo, do outro e do próprio mundo.

Ao atingir os sete anos de idade, novo salto evolutivo pode ser observado, uma vez que o padrão de pensamento passa a se valer de raciocínio hipotético-dedutivo, no qual, a partir de dados observáveis, deduções lógicas são instituídas. Assim, gradativamente, categorias físicas são estabelecidas, e a criança passa a compreender as noções de espaço físico, com conceitos referentes a tamanho, distância, massa e volume; e de tempo, com a estruturação do tempo cronológico. Assim, define-se de forma cada vez mais precisa a consciência de si mesmo e da realidade, bem como a noção de tempo, todas de fundamental importância para a constituição do ser humano adulto. Do ponto de vista comportamental, observa-se a constituição de moral autônoma, derivada da própria convivência com seus pares, que lhe permite estruturar grupos embasados em valores próprios e não mais copiados do mundo adulto. O jogo evolui para os jogos de regras e de construção, o grafismo torna-se realista, reproduzido da realidade objetiva.

Enfim, em torno dos 11 e 12 anos de idade, concomitantemente às alterações corporais da puberdade, inicia-se a adolescência, caracterizada pelo advento do pensamento formal, a partir do qual esse ser passa a poder raciocinar sobre hipóteses também abstratas. Dessa maneira, liberta-se da concretude do pensamento anterior, passando a abrir infinitas possibilidades existenciais para si. Sendo assim, estrutura-se o espaço vivido e de significados que, associado ao tempo vivido, permitirá ao indivíduo embasar os projetos existenciais que, quando escolhidos e assumidos, o farão entrar no mundo adulto. Esse período se caracteriza pelas dificuldades que a abertura dessas infinitas possibilidades apresenta, com o surgimento dos mecanismos de enfrentamento, de oposição social, de construção de cultura própria e, principalmente, da angústia consequente ao se perceber só enquanto ser único, responsável pelos seus próprios atos e, sobretudo, artífice de seu próprio futuro com suas consequências.

Dessa maneira, o processo de desenvolvimento possibilita a passagem de um ser francamente dependente e heterônomo para um ser autônomo e independente, que se constitui de forma gradual a partir de suas próprias potencialidades e características, bem como das influências ambientais às quais se encontra submetido.

A psicopatologia específica dessa fase da vida e o exame psíquico especializado na área da psiquiatria da infância e da adolescência é, a nosso ver, tema extremamente vasto e por demais deta-

lhado e minucioso, fugindo ao escopo dessa obra, devendo os interessados recorrer à obra específica (Assumpção Jr., 2002).

## PRINCIPAIS QUADROS CLÍNICOS E SUA ABORDAGEM

### Transtornos do desenvolvimento

#### Deficiência mental

##### Conceito

O conceito de deficiência mental é bastante variado, pois sofre as influências do meio no qual foi estruturado, sendo, portanto, entidade clínica difícil de ser precisada. A grande variedade de idéias existente se estende desde aquela desenvolvida por Kraepelin e citada por Weibrecht (1970), na qual "... os débeis mentais são pessoas em cujo cérebro não ocorrem muitas coisas...", até a proposta em 1959 pela American Association for Mental Retardation, que define que "... o retardamento mental refere-se ao funcionamento intelectual geral abaixo da média, que se origina durante o período de desenvolvimento e está associado ao prejuízo no comportamento adaptativo..." (Robinson; Robinson, 1975; OMS, 1985).

Delimitando melhor esses conceitos, a Organização Mundial de Saúde propõe, de acordo com Anderson (1981), o quadro seguinte, que corresponde ao processo da deficiência mental, caracterizado principalmente a partir das conseqüências que o problema apresenta no âmbito da pessoa, da família e da sociedade, sempre decorrentes de deficiência em nível biológico, que acarreta incapacidade funcional, fazendo com que o indivíduo não demonstre o desempenho esperado de acordo com a idade, o sexo e o grupamento social e, em conseqüência, apresente *handicap*, que o leva a sofrer, socialmente, condutas de exclusão do seu ambiente social.

Assim sendo, temos que:

1. Deficiência: diz respeito à anomalia de estrutura ou à anomalia de aparência do corpo humano e do funcionamento de um órgão ou sistema, independentemente de sua causa, tratando-se, em princípio, de perturbação de tipo orgânico.
2. Incapacidade: reflete as conseqüências de uma deficiência no âmbito do rendimento funcional e da atividade do indivíduo, representando, desse modo, perturbação no plano pessoal.
3. *Handicap*: refere-se às limitações experimentadas pelo indivíduo em virtude da deficiência e da incapacidade, refletindo-se, portanto, nas relações do indivíduo com o meio, bem como em sua adaptação ao mesmo.

A deficiência mental, portanto, "... não corresponde a uma moléstia única, mas a um complexo de síndromes que têm como única característica comum a insuficiência intelectual..." (Krynski, 1969). Desse modo, sua abordagem tem que ser realizada dentro de proposta multidimensional, que inclui dimensões biológicas, psicológicas e sociais. No DSM-IV-TR (American Psychiatric Association, 2000), as características fundamentais da deficiência mental são:

- A. Funcionamento intelectual global significativamente inferior à média, acompanhado de

- B. déficits ou prejuízos concomitantes no funcionamento adaptativo atual, com
- C. início anterior aos 18 anos de idade.

Para a American Association for Mental Retardation (1992), em seu diagnóstico é de fundamental importância a consideração de padrões culturais e lingüísticos, bem como das diferenças comportamentais e culturais envolvidas; a existência de limitações em determinados padrões adaptativos, conseqüentes ao meio cultural em questão; as restrições adaptativas específicas e, principalmente, que, com mecanismos de suporte adequados, há considerável melhora no funcionamento da pessoa deficiente.

Ela é, então, caracterizada como limitação substancial no funcionamento presente, com desempenho intelectual médio diminuído (com escores de quociente intelectual, ou QI, abaixo de 70 a 75) restringindo a adaptação em áreas como comunicação, autocuidado, vida independente, sociabilidade, inserção na comunidade, autonomia, educação acadêmica, lazer e trabalho.

##### Epidemiologia

As melhores estimativas de deficiência mental com nível intelectual abaixo de 50, realizadas em países desenvolvidos, sugerem prevalência ao redor de 3 a 4:1.000 pessoas. Em geral, estima-se que a deficiência mental leve (QI entre 50 a 70) ocorra em 2 a 3% das pessoas, mas todos esses dados só devem ser levados em consideração ao serem observadas as características da região estudada e o meio socioeconômico (OMS, 1985).

##### Etiologia

A etiologia da deficiência mental é variável, podendo, de modo geral, ser subdividida da seguinte forma, ainda segundo a Organização Mundial de Saúde (1985).

#### Fatores que atuam antes da concepção (pré-natais)

Os fatores que atuam antes da concepção envolvem causas genéticas e ambientais, consistindo nos aspectos mais importantes na gênese da deficiência mental, a exemplo do que cita Kuo-Tai (1988), com cifras da ordem de 50% da população estudada por esse autor.

##### Fatores genéticos

Entre os fatores genéticos, há os que estão relacionados a um único gene e os que se devem a vários genes. Aqueles oriundos de alteração ou mutação de um único gene afetam cerca de 1 a 2% dos nascidos vivos e correspondem a 3 a 4 mil doenças já descritas (Cunha, 1992).

##### Fatores ambientais

1. Infecções: como exemplos, temos que considerar aqui a toxoplasmose e a sífilis congênita. Dentre as viroses, cabe-nos citar o citomegalovírus e a rubéola congênita.

2. Fatores nutricionais: é indiscutível que a desnutrição materna ocasiona fetos pouco desenvolvidos e, com maior frequência, apresentando comprometimento intelectual, mas o real mecanismo fisiopatológico é desconhecido.
3. Fatores físicos: representados aqui, principalmente, pela exposição à radiação.
4. Fatores imunológicos (incompatibilidade de grupo sanguíneo, resultando em isoimunização perinatal e hemólise).
5. Intoxicações pré-natais: representadas especialmente pela síndrome alcoólica fetal (Pytkowicz et al., 1986).
6. Distúrbios endocrinológicos maternos: sob o ponto de vista clínico, os distúrbios endócrinos mais importantes são o diabetes materno e as alterações tireoidianas.
7. Hipoxia intra-uterina: na prática clínica, a hipoxia fetal pode ser causada por hemorragia uterina, insuficiência placentária, anemia grave, administração de anestésicos e envenenamento com monóxido de carbono.

### Fatores perinatais

Os fatores perinatais envolvem toda a problemática decorrente do atendimento materno-infantil, representada principalmente pela anoxia perinatal. Em nosso meio, esses são provavelmente os fatores mais importantes de deficiência mental, com certeza decorrentes de estrutura de saúde carente e não-privilegiada. São eles a anoxia, os traumatismos obstétricos e a prematuridade.

### Fatores pós-natais

São representados basicamente pelas infecções (meningoencefalites bacterianas e virais), traumatismos craniocéfalicos, aspectos químicos e físicos (representados principalmente pela ação de fatores tóxicos que provocam lesão cerebral na criança), aspectos nutricionais e privações diversas.

Em serviços especializados em diagnóstico de deficiência mental, que contam com todos os recursos possíveis, os índices de causas desconhecidas representam, atualmente, 28 a 30 % dos casos.

### Diagnóstico

As crianças com deficiência mental devem ser submetidas à bateria de avaliações que possibilite o esclarecimento da provável etiologia do quadro. Essa pesquisa, entretanto, é extensa e trabalhosa, partindo de anamnese cuidadosa e exame físico que visam ao detalhamento da história gestacional e obstétrica. Investigação sobre abortos maternos prévios, idade dos pais, saúde dos demais membros da família, incluindo outros afetados (que podem ser encontrados em cerca de 10% dos casos) deve ser incluída na avaliação (Newell; Green, 1987).

Posteriormente ao exame físico, cabe a tentativa de caracterização de três ou mais sinais físicos que são comuns de forma significativa em indivíduos com deficiência mental, assim como malformações primárias do sistema nervoso central, segundo Newell e Green (1987). A pesquisa de infecções congênitas é de fundamental importância, uma vez que, de acordo com o mesmo autor, cerca de 2% dos casos são por elas provocados. As patologias progressivas, embora não sejam frequentes, também são passíveis de

ser pesquisadas, assim como disfunções do sistema nervoso central e sinais de lesão cerebral (Newell; Green, 1987).

### Classificação

A classificação da deficiência mental também é ampla, uma vez que ela não corresponde à ruptura no desenvolvimento intelectual do indivíduo, estabelecendo, assim, o conceito de patologia. Ela é, ao contrário, um *continuum* que se estende do próximo ao normal ao francamente anormal, de acordo com o potencial adaptativo do indivíduo em questão, potencial esse representado pela sua capacidade intelectual. Salientamos aqui, no entanto, que definir inteligência já é, em princípio, bastante difícil. Assim sendo, sua avaliação apresenta dificuldades ainda maiores. Entretanto, pensamos hoje os diferentes quadros de deficiência mental conforme a Tabela 28.1.

### Aspectos psiquiátricos

Kohen (1993), estudando indivíduos portadores de deficiência mental em Londres, observou 17% com condições que caracterizavam emergências psiquiátricas, caracterizadas principalmente como transtornos da conduta, embora quadros convulsivos também sejam detectados, demonstrando relação interessante e forte entre os quadros de base neurológica e psiquiátrica.

Os problemas emocionais do deficiente mental são, em geral, mal reconhecidos: primeiro, porque habitualmente pensamos que são imunes a eles devido a seus déficits intelectivos; segundo, porque partimos de outra premissa errada, de que o indivíduo pode ser somente deficiente mental ou apresentar outras patologias mentais, esquecendo que as duas categorias podem estar superpostas; em terceiro lugar, porque muitas vezes os sintomas psiquiátricos são interpretados como decorrentes da própria deficiência mental (McNally, 1991).

Cabe frisar que os transtornos psiquiátricos na deficiência mental são os mesmos daqueles observados em populações com inteligência normal. Assim sendo, parece-nos longo e repetitivo descrever todas as possibilidades e suas abordagens terapêuticas, uma vez que as mesmas são descritas em outros capítulos desta obra. Entretanto, salientamos que o maior problema da deficiência mental é sua relação com outros quadros psiquiátricos e o desconhecimento do psiquiatra em respeito a ela, o que faz com que não

### Tabela 28.1

Classificação e distribuição das deficiências mentais propostas pelo Comitê de Especialistas em Saúde Mental da Organização Mundial de Saúde (1985)

Grupo	QI	Proporção na população deficiente mental (%)
Profunda	0 a 20	5
Grave	21 a 35	20
Moderada	36 a 50	20
Leve	51 a 70	75



consiga reconhecê-la de forma adequada, limitando a sintomatologia decorrente do próprio déficit cognitivo para que possa identificar outros sinais que a ela se sobreponham.

Embora relegada a segundo plano pela maioria dos profissionais de saúde mental, a deficiência mental se constitui em um universo vasto e multifacetado que, pelas suas implicações populacionais e pelas interfaces que estabelece com diversas áreas do conhecimento humano, tem importância fundamental no campo da psiquiatria.

A psicopatologia, o exame psíquico, a psicofarmacoterapia e o processo de habilitação especializado na área da deficiência mental são, a nosso ver, temas extremamente extensos e por demais minuciosos, fugindo ao escopo desta obra, devendo os interessados nesse tema recorrer à literatura específica (Assumpção Jr.; Sprovieri, 2000; Assumpção Jr.; Kuczynski, no prelo).

## Transtornos globais do desenvolvimento

### Conceito

O relato inaugural de Leo Kanner (1943) ainda hoje edifica a caracterização e o diagnóstico de autismo, dada a descrição detalhada e ao mesmo tempo clara que esse autor empreendeu. Kanner destacou a combinação de três padrões de comportamento alterados no autista: a inabilidade no relacionamento interpessoal, o uso peculiar da linguagem e a tendência à mesmice. Sua contribuição continua a ser uma das mais vívidas representações do comportamento autista, embora as pesquisas que se seguiram tenham derrubado por terra suas hipóteses causais. Em 1968, revisando seu próprio conceito de autismo infantil, ressaltou as falhas em se obter evidências neurológicas, metabólicas ou cromossômicas desse transtorno. Ao mesmo tempo, frisou a importância do diagnóstico diferencial em deficientes mentais e afásicos. Em 1976, Ritvo define o autismo como problema de desenvolvimento, enfatizando que muitos estudos se referiam aos autistas como portadores de déficits cognitivos (Ritvo, 1976).

Estudos posteriores ressaltaram a contribuição importante de fatores biológicos em associação com o autismo. Os autistas exibem com maior frequência anormalidades físicas e/ou neurológicas leves (*soft signs*), alterações eletrencefalográficas (Golden, 1987) e maior tendência ao desenvolvimento de quadros epiléticos (Ornitz apud Rutter; Taylor; Hersov, 1994), além de serem diagnosticados com maior frequência em associação com algumas condições clínicas (fenilcetonúria não-tratada, rubéola congênita, esclerose tuberosa) em detrimento de outras (síndrome de Down). Também tem sido descrita a presença de fatores de risco pré e perinatais como marco de história pregressa dos afetados (Tsai, 1987). Há, inclusive, maior frequência de distúrbios cognitivos e de linguagem entre os familiares dessas crianças, sugerindo a existência de um *continuum* de sintomas associado ao vínculo genético (Bartak; Rutter; Cox, 1975).

Após o desenvolvimento, na década de 1970, de novas técnicas de cultura de células para métodos citogenéticos (Sutherland, 1977), a detecção e o estudo da síndrome do X frágil gerou grande impacto, resultando em diversas pesquisas que ressaltaram a importância dos fatores genéticos em associação com o autismo (Laxova, 1994; Turk, 1992; Goldson; Hagerman, 1992).



### Atenção

Temos que considerar que a criança não corresponde a um ser passível de generalização e, muito menos, de estudos transversais encarados de forma absoluta. Ela é, antes de mais nada, um ser em desenvolvimento no qual as alterações, sejam de base biológica, sejam de origem ambiental, interferem de maneira intensa, uma vez que modificam sua própria curva de desenvolvimento, fazendo com que se constitua de modo peculiar quanto ao estilo de funcionamento futuro.

### Prevalência

Estima-se atualmente que a prevalência de autismo seja da ordem de 2 a 5 indivíduos por 10.000, com a possibilidade de aumentar para 10 a 20 por 10.000, caso se utilizem critérios mais amplos (Wing, 1981; Bryson; Clark; Smith, 1988).

### Quadro clínico

O autismo é hoje considerado uma síndrome comportamental, com etiologias múltiplas e curso de um transtorno do desenvolvimento (Gillberg, 1990), caracterizado por déficit social, apreensível pela inabilidade em se relacionar com o outro, geralmente combinado com déficits de linguagem e distúrbios motores. Segundo o DSM-IV-TR (APA, 2000), o quadro deve se iniciar antes dos 36 meses de idade. Crianças autistas se apresentam, quanto à inteligência, tanto como superdotadas quanto como deficientes profundas, sendo que apenas um terço a um quarto dos afetados funcionam na faixa intelectual média ou superior. Algumas condições, reunidas dentro do conceito de transtornos globais do desenvolvimento, merecem descrição sucinta:

- A) Transtorno de Asperger: descrito pela primeira vez por Asperger, em 1944, sob o nome de psicopatia autística, é o quadro caracterizado por déficit social, interesses circunscritos, alterações de linguagem e de comunicação (Bowman, 1988; Szatmari, 1991). Sua relação com o autismo é discutível, com a possibilidade de enquadrá-la dentro do espectro autístico descrito por Wing (1988).
- B) Transtornos desintegrativos: incluem condições em que ocorre desenvolvimento normal (ou próximo ao normal) nos primeiros anos de vida, seguido por piora dos padrões sociais e de linguagem, juntamente com alterações nas emoções e no relacionamento interpessoal, acompanhadas, após breve intervalo, por estereotipias e hiperatividade. O comprometimento intelectual pode surgir, mas não é obrigatório.
- C) Transtorno de Rett: quadro genético associado a retardo mental profundo, afeta especificamente o sexo feminino, com o desenvolvimento de múltiplos déficits específicos, também após período de desempenho normal durante os primeiros anos de vida. Surgem associadas estereotipias gestuais características, redução progressiva do desenvolvimento do perímetro cefálico e convulsões (Rutter; Taylor; Hersov, 1994).



## Abordagem terapêutica

Os estudos sobre os tratamentos farmacológicos em autismo infantil são complicados por vários fatores, incluindo enorme variabilidade de expressão sintomática, ausência de modelo animal consistente da condição e inúmeros problemas metodológicos. As teorias tenderam a seguir tratamentos instituídos, e vários sistemas neuroquímicos foram o foco dos estudos. Os tratamentos desenvolvidos são relativamente efetivos para alguns sintomas incapacitantes, mas os problemas “centrais” (relacionamento social e comunicação) parecem menos responsivos a medicamento (Volkmar, 2001).

O tratamento de transtornos complexos e polimórficos como o autismo de alto funcionamento e o transtorno de Asperger sempre representam desafio peculiar à psicofarmacoterapia. Além disso, as características específicas apresentadas pelo autismo de alto funcionamento e o transtorno de Asperger introduzem complicações únicas no trato com o paciente e geram demandas específicas para a experiência e a habilidade do psiquiatra. Para fornecer tratamento efetivo e seguro, o clínico deve entender os sintomas cardinais do transtorno e as manifestações da condição em seu paciente. Mais do que isso, é necessária a compreensão da família, da escola e da comunidade a respeito de suas capacidades e limitações (Towbin, 2003).

Concebido o autismo como multifatorial quanto à sua etiologia e ainda sem tratamento específico, a abordagem do paciente abrange programa terapêutico que deve interferir nas diferentes áreas: comportamento, aprendizado, relacionamento familiar, etc., sendo a farmacoterapia apenas parte de um esquema amplo a ser proposto ao paciente e à família (Mercadante, 1997), devendo ser coordenado com outras abordagens, principalmente comportamentais (Towbin, 2003).

A psicofarmacologia na área dos transtornos globais do desenvolvimento é, a nosso ver, tema por demais específico, fugindo ao escopo desta obra, devendo os interessados nesse tema recorrer à literatura afim (Assumpção Jr.; Kuczynski, no prelo).

## Transtornos específicos do desenvolvimento

### Conceito

Antes da década de 1940, as crianças com dificuldades acadêmicas eram consideradas mentalmente retardadas, emocionalmente perturbadas ou social e culturalmente negligenciadas (Silver, 1995). Na década de 1940, surge a quarta possibilidade: as razões neurológicas como causa dos problemas acadêmicos. Entretanto, desenvolveu-se uma linha de pesquisa em torno do que se passou a denominar *lesão cerebral mínima* (Strauss; Lehtinen, 1947), refletindo lesões cerebrais cuja detecção não seria clinicamente possível. Outro grupo denominou a condição de *disfunção cerebral mínima* (Clements, 1966), cogitando funcionamento cerebral diferente do habitual, sem necessariamente corresponder à seqüela decorrente de lesão cerebral. No início, denominava-se a dificuldade acadêmica pela habilidade primariamente prejudicada e, assim, surgiram a *dislexia* (transtorno da leitura), a *disgrafia* (transtorno da escrita) e a *discalculia* (transtorno das habilidades aritméticas). Por fim, cunhou-se o termo *transtorno da aprendizagem*, abrangendo todas essas condições, e o DSM-IV-TR (APA, 2000) os classifica conforme o Quadro 28.1.

## Prevalência

A real prevalência dos transtornos da aprendizagem é ignorada, visto que, em função das diferentes definições que foram criadas ao longo das últimas décadas, a consistência dos dados obtidos em estudos de prevalência não pôde ser sustentada. No entanto, os pesquisadores na área estimam que 5 a 10% seria estimativa razoável (Silver, 1995). A propalada maior freqüência desta condição em meninos é hoje considerada fruto de maior morbidade referida deste sexo, ou seja, os meninos são mais freqüentemente encaminhados para os estudos por sua maior probabilidade de apresentarem comportamentos disruptivos que gerem demanda de atendimento (Berry; Shaywitz; Shaywitz, 1985).

## Quadro clínico

As avaliações psicológicas e pedagógicas (também denominadas como abordagem psicoeducacional) que envolvem os transtornos da aprendizagem utilizam-se do modelo cibernético ou de processamento de informações em nível cerebral. O primeiro passo é receber e assimilar a informação (*input*). Uma vez gravada, essa informação deve ser manipulada de modo a ser compreendida (integração). A terceira etapa é o armazenamento e a recuperação (memória). Por fim, a informação deve ser comunicada pelo sistema (*output*). É desnecessário lembrar que as alterações mais grosseiras, perceptivo-motoras (p. ex., deficiências visuais, auditivas e motoras), também devem ser avaliadas.

No entanto, é freqüente que a demanda de atendimento dessa população seja por problemas de comportamento, e o profissional envolvido nessa avaliação deve, ao abordar criança ou adolescente portador de dificuldades emocionais, sociais, familiares e acadêmicas, ser capaz de diferenciar entre causa e sintoma (Silver, 1995). O clínico deve inquirir sobre o histórico acadêmico e desempenho em cada área de habilidade (Ostrander, 1993), o retardo de desenvolvimento psicomotor, o retardo de aquisição de linguagem, os problemas da fala e o prejuízo das habilidades cognitivas (refletido, inclusive, a partir do nível que sua capacidade de brincar atingiu, frente à idade cronológica). Os resultados da abordagem psicoeducacional devem estabelecer a presença ou a ausência de transtorno da aprendizagem.

### Quadro 28.1 Transtornos da aprendizagem

1. Transtornos da aprendizagem
  - a. Transtorno da leitura
  - b. Transtorno da matemática
  - c. Transtorno da expressão escrita
2. Transtornos das habilidades motoras
  - a. Transtorno do desenvolvimento da coordenação
3. Transtornos da comunicação
  - a. Transtorno da linguagem expressiva
  - b. Transtorno misto da linguagem receptivo-expressiva
  - c. Transtorno fonológico
  - d. Tartamudez (gagueira)

Fonte: APA (2000).

## Abordagem terapêutica

O tratamento de escolha é a educação especializada, com abordagens específicas para cada transtorno (que fogem ao escopo desta publicação). Discussão mais pormenorizada sobre o tema pode ser encontrada em Ferraz (2003). Condições clínicas/psiquiátricas outras, que surjam como co-morbidades, ou problemas emocionais, sociais e/ou familiares devem ser detectados e adequadamente conduzidos dos pontos de vista medicamentoso, psicoterápico ou educacional.

## Transtorno do déficit de atenção/hiperatividade (TDAH)

### Conceito

Descrita há cem anos, há três décadas a criança hiperativa intriga os pesquisadores em todo o mundo e, atualmente, acredita-se que não há uma única condição clínica, mas diversas subsíndromes que se interseccionam. Para o diagnóstico, apesar de ser nomeada a partir da disfunção atencional, é necessário que estejam presentes também impulsividade e hiperatividade, e em mais de um ambiente. A necessidade de dados fornecidos por pais e professores dificulta a avaliação imparcial. Parte da controvérsia sobre esse transtorno foi gerada pelas muitas mudanças na terminologia dessa psicopatologia, influenciada pelas tendências históricas na conceitualização das suas várias etiologias ou seus aspectos fundamentais (Weiss, 1995), o que também dificulta a análise dos diversos estudos realizados em diferentes países e épocas, sendo gritante o exemplo da diversidade de prevalência do transtorno nos Estados Unidos e na Grã-Bretanha (20 e 0,1%, respectivamente).

### Prevalência

Em um dos estudos abrangentes mais recentes da prevalência do TDAH, o Estudo de Saúde Infantil de Ontário (Szatmari; Offord; Boyle, 1989), são resumidos 11 outros estudos, demonstrando que idade, tipo e tamanho da amostra, método de diagnóstico, razão entre os sexos, vida rural *versus* urbana e classe econômica podem afetar a prevalência. Szatmari detectou pico de 8% entre os seis e nove anos, com cifras menores para pré-escolares e adolescentes, sendo que a prevalência diferencial entre os sexos (9% para meninos e 3,3% para meninas) foi menor que a habitualmente descrita em outros estudos. O tamanho da amostra e a ampla faixa etária englobada, a multiplicidade de fontes de informação utilizadas para se estabelecer o diagnóstico e a inclusão de dados socioeconômicos, além de vida rural ou urbana, tornam esse estudo um marco na pesquisa do TDAH (Weiss, 1995).

### Quadro clínico

O poder de percepção dos pais quanto à presença do TDAH aumenta sensivelmente dependendo do contato (prévio ou atual) com crianças de mesma idade. São pacientes que, desde idades precoces, mostram-se mais irritadiços, com choro fácil, sono agitado e vários despertares noturnos. A partir do primeiro ano de idade, apresentam agitação psicomotora, necessitam vigilância constante, quebrando objetos com frequência e desinteressando-se ra-

pidamente de brinquedos ou situações. Os meninos, principalmente, manifestam prejuízos no desenvolvimento da fala, de aquisição mais lenta e presença de trocas, omissões e distorções fonêmicas, além de ritmo mais acelerado (taquilalia). Essa condição, inclusive, propicia maiores dificuldades e alterações no processo de alfabetização da criança, se não ocorrer a intervenção precoce (Shaywitz; Fletcher; Shaywitz, 1997).

São características importantes a descoordenação motora e o retardo na aquisição de automatismos mais tardios (como amarrar os sapatos ou utilizar o lápis), que se refletem em dispraxia em relação a crianças sadias de mesma faixa etária. O desenvolvimento da noção temporoespacial também é prejudicado, resultando em dificuldades com o desenho e incapacidade de distinguir símbolos gráficos semelhantes que se diferenciem apenas por sua disposição espacial (como as letras *b* e *d*). A coexistência de outros transtornos associados, decorrentes ou concomitantes (transtorno da conduta, depressão, abuso e dependência de psicotrópicos, etc.) deve ser adequadamente detectada, para que a abordagem seja mais eficiente (Vilanova, 1994).

## Abordagem terapêutica

Bradley, em 1937, foi o primeiro a descrever o dramático efeito do estimulante benzedrina (mistura de dextro e levoanfetamina) em um grupo de crianças hospitalizadas e perturbadas, incluindo algumas que apresentavam síndrome hiperativa (apud Weiss, 1995). Todos os três estimulantes em uso atualmente – metilfenidato, dextroanfetamina e pemolina (as duas últimas não são disponíveis no Brasil) – melhoram, de forma comprovada, a hiperatividade. Nestas últimas décadas, surgiram novos compostos, e numerosos estudos medicamentosos bem-planejados e controlados por placebo vêm estabelecendo a eficácia destes (Gittelman-Klein, 1987). Discussão mais atual e pormenorizada sobre a psicofarmacologia do TDAH pode ser encontrada em Benetti, Gallois e Rohde (no prelo).

O otimismo provocado pela descoberta de medicamento eficaz para transtorno grave, bem como a descoberta de que, para muitas crianças hiperativas, as dificuldades continuam na adolescência e na idade adulta, resultaram em aumento contínuo no uso do metilfenidato, pelo menos nos EUA. É de difícil resolução a controvérsia entre, por um lado, superprescrever medicamento que pode induzir dependência química e, por outro, dar às crianças com tão grave transtorno o benefício de um remédio útil (Weiss, 1995). O tratamento não deve se restringir apenas ao uso de medicamentos, mesmo por que a maioria desses pacientes apresenta, como já comentado, comprometimento mais extenso do que alteração da atenção ou a hiperatividade. Desse modo, dependendo das manifestações clínicas, podem se fazer necessárias terapias fonoaudiológica e corporal, ludoterapia ou abordagens psicopedagógicas para aprimorar o desempenho e a conduta (Vilanova, 1994).

## Transtornos afetivos

### Conceito

A depressão e a mania têm sido descritas em crianças e adolescentes há séculos (Weller; Weller, 1995). A hipótese acerca da raridade ou da inexistência de depressão em crianças se basearam

em teorias psicanalíticas que consideravam a depressão como produto de superego persecutório e, assim, os pré-adolescentes não manifestariam depressão em função de sua imaturidade superegógica (Angold, 1988).

Kraepelin (1921) acreditava ser a mania rara em crianças, mas que a incidência aumentava na adolescência. Kanner (1960) duvidava da sua existência. Lamentavelmente, persiste a indefinição de critérios para essa faixa etária, sendo que os critérios diagnósticos em uso atualmente – como, por exemplo, o DSM-IV-TR – não trazem classificação específica para os transtornos afetivos na infância e na adolescência, com a ressalva de que deve ser levada em conta a faixa etária (Busse, 1996). Alguns sintomas são especificamente sublinhados nessa fase de vida (como a irritabilidade), e alguns prazos de sintomas são menores para se estabelecer o diagnóstico (como na distímia), mas prevalecem critérios similares aos utilizados para o diagnóstico em adultos.

### Prevalência

Desde a década de 1970, os estudos sobre a prevalência de transtornos afetivos na infância e na adolescência têm constituído desafio para os pesquisadores. Taxas de prevalência variadas têm sido descritas para a depressão, diferenças essas que podem ser atribuídas a diferenças nas populações amostradas – pacientes da comunidade, ambulatoriais psiquiátricos, ambulatoriais pediátricos, internados (psiquiátricos e pediátricos). O aprimoramento de instrumentos diagnósticos também tornou mais precisa a avaliação de tais condições (Weller; Weller, 1995). Estudos epidemiológicos realizados nos EUA relataram a incidência de depressão como sendo de 0,9% em pré-escolares, 1,9% em crianças escolares e 4,7% em adolescentes (Kashani; Sherman, 1988).

Carlson e Kashani (1988) estudaram uma amostra comunitária de 150 adolescentes de 14 a 16 anos em Columbia, Missouri (EUA), detectando 0,6% de quadros maníacos, caso a gravidade e duração dos sintomas fosse levada em consideração. Inexistem, até o momento, estudos epidemiológicos publicados sobre mania em crianças pré-púberes.

### Quadro clínico

#### Depressão

Na fase pré-verbal, deve-se atentar para manifestações como inquietação, retraimento, choro freqüente, recusa alimentar, transtornos do sono, apatia e piora da resposta aos estímulos visuais e auditivos. As crianças pré-escolares com freqüência apresentam sintomas somáticos (dores abdominais, etc.), prejuízo no desenvolvimento pôndero-estatural, fácies tristonha, irritabilidade, anorexia, hiperatividade, transtornos do sono, além de auto e heteroagressividade. Os escolares também podem manifestar lentificação, distorções cognitivas de cunho autodepreciativo, pensamentos de morte ou suicidas, e o *descensu* acadêmico é freqüente, além da irritabilidade, sintomas de ansiedade e transtornos da conduta (I, 1996). Na adolescência, as manifestações depressivas se assemelham muito ao quadro no adulto, mas é freqüente a co-morbidade com uso de psicotrópicos, o que pode vir a prejudicar a detecção deste transtorno (Puig-Antich, 1987).

### Mania

Na fase pré-escolar, podem surgir irritabilidade, auto e heteroagressão, fala rápida e incompreensível, poucos sono e apetite, além da hiperatividade. O humor é instável, com pensamentos fantasiosos de grandeza (poderes mágicos, etc.). Na fase escolar, além de instabilidade do humor, irritabilidade e hiperatividade, podem surgir associados sintomas delirantes e alucinações, e o diagnóstico diferencial com o TDAH se faz mister. Os adolescentes em mania começam a ter manifestação clínica similar à dos adultos (I, 1996).

### Abordagem terapêutica

Tanto as psicoterapias como a psicofarmacoterapia têm mostrado eficácia na abordagem dos transtornos depressivos agudos, constituindo-se as primeiras em intervenção inicial e a segunda, em quadros graves (Park; Goodyer, 2000).

As evidências disponíveis até o momento sugerem que os antidepressivos tricíclicos (ADTs), como grupo, não têm utilidade clínica no tratamento do transtorno depressivo maior do adolescente, havendo vários estudos em que alguns fármacos desse grupo não demonstraram eficácia superior ao placebo (Kutcher et al., 1994). Os poucos estudos disponíveis envolvendo inibidores irreversíveis da monoaminooxidase (IMAO-I) não consolidam a eficácia destes como antidepressivo de escolha para adolescentes, principalmente frente aos riscos que a conhecida “bizarria” dietética desta faixa etária pode desencadear em usuários de IMAO-I nesse grupo (Kutcher, 1997). Uma discussão mais atual e pormenorizada sobre a psicofarmacologia dos transtornos do humor na infância e na adolescência pode ser encontrada em Assumpção Jr. e Kuczynski (no prelo).

A psicoterapias de linha cognitiva e o treino de habilidades sociais ou interpessoais podem ser úteis ao adolescente deprimido, mas alguns estudos não demonstraram eficácia significativamente maior do que simples intervenções de suporte, nem maior eficácia que o placebo. No entanto, é opinião compartilhada pela maioria dos profissionais de saúde mental infantil que a psicoterapia em adolescentes deprimidos é insuficiente, mas necessária, como componente terapêutico (Kutcher, 1997).

Não há na literatura estudos controlados e com metodologia adequada envolvendo o transtorno bipolar na adolescência (Campbell; Cueva, 1995), havendo apenas poucas pesquisas com amostras pequenas em desenhos *cross-over* (DeLong; Nieman, 1983; McKnew et al., 1981), com resposta ao lítio superior ao placebo, além de estudos abertos com amostras maiores que sugerem sua eficácia em crianças e adolescentes (DeLong; Aldershof, 1987; Strober et al., 1988). Um estudo de evolução natural demonstrou alta taxa de recaída com a suspensão da litioterapia de manutenção (Strober et al., 1995). Ainda não há estudos confirmando a eficácia dos anticonvulsivantes como estabilizadores do humor (carbamazepina e valproato) no tratamento do transtorno bipolar da infância e da adolescência (Kafantaris, 1995).

A maior freqüência de sintomas psicóticos e esquizofreniformes em adolescentes maníacos levanta a questão do uso de antipsicóticos. O risco de discinesia tardia em população que potencialmente terá período de exposição mais prolongado à medicação requer atenção, principalmente diante da ausência de evidências definitivas da necessidade de antipsicóticos para o tratamento da fase maníaca de crianças e adolescentes.

É importante lembrar que a FDA não aprova o uso de lítio em menores de 12 anos, e há relatos de casos esporádicos de uso de lítio em menores de seis anos. Deve-se realizar, antes da introdução do lítio ou de anticonvulsivantes, avaliações clínica e laboratorial minuciosas.

## Transtornos de ansiedade

### Conceito

A ansiedade é um fenômeno universal na vida do indivíduo e apresenta diversos aspectos adaptativos importantes à necessidade de pronta resposta suscitada pelas exigências do cotidiano (Hersov, 1985). Na prática, devemos avaliar com visão abrangente o complexo de relações que está envolvido nas transformações de um aspecto normal do desenvolvimento em um sintoma (ou síndrome) que requiera intervenção terapêutica (Pernambuco, 1994).

### Prevalência

Os transtornos de ansiedade são comuns entre crianças e adolescentes, mas sua prevalência na população é dificilmente quantificável. As taxas podem variar de 5 a 50% (Links; Boyer; Offord, 1989), e não há dados suficientes sobre as diferenças transculturais envolvendo síndromes ou medos e ansiedades específicas. A distribuição segundo o sexo também é limitada e pode simplesmente refletir morbidade referida e não prevalência real. A fobia social seria mais freqüente em meninos, enquanto a fobia simples, o transtorno de evitação e a agorafobia seriam mais prevalentes nas meninas. O transtorno de ansiedade de separação, o de excesso de ansiedade, o de pânico sem agorafobia e o de ansiedade generalizada seriam igualmente prevalentes em ambos os sexos (Livingston, 1995).

Alguns estudos estimam entre 0,2 e 1,2% a prevalência de transtorno obsessivo-compulsivo na infância (Towbin; Riddle, 1995), mas é conhecida a subnotificação dessa condição nesta faixa etária, dado que suas manifestações com freqüência não são relatadas ao responsável ou ao médico que assiste o menor, e a vivência de “loucura” é um fator que muitas vezes cerceia a criança de buscar auxílio, se não chegar a causar prejuízos no contexto familiar, grande fator de encaaminhamento nesse grupo.

### Quadro clínico

Estudos clínicos sugerem a existência de continuidade entre as formas da infância/adolescência e adultas (Towbin; Riddle, 1995). Atualmente, tomados como grupo nosológico, os transtornos de ansiedade na infância guardam semelhança, quanto ao seu diagnóstico, aos critérios utilizados no adulto para a agorafobia com ou sem crises de pânico, transtorno de pânico, fobias simples e social, transtorno de ansiedade generalizada, transtorno obsessivo-compulsivo e transtorno de estresse pós-traumático (APA, 2000). No atendimento a crianças, torna-se, muitas vezes, impossível a obtenção de verbalização clara das sensações psíquicas e cognições associadas, mas, por meio da observação do comportamento e relato (por parte de seus cuidadores) de suas reações, pode-se inferir que a criança está ansiosa (Pernambuco, 1994).

Existem, no entanto, quadros descritos especificamente para a faixa etária pediátrica, identificados como “habitualmente evi-

dentés pela primeira vez na infância ou na adolescência”: transtorno reativo de apego, transtorno de ansiedade de separação, transtorno de excesso de ansiedade e transtorno de evitação (APA, 2000). Esse enfoque foi criticado por alguns autores, particularmente em relação aos diagnósticos da infância para os quais havia evidências limitadas de validade, mas foi considerado por outros como meio para testar a validade e confiabilidade dos diagnósticos da infância (Livingston, 1995).

### Abordagem terapêutica

Há tentativas de grupos isolados na abordagem dos transtornos de ansiedade em geral envolvendo os antidepressivos tricíclicos, os benzodiazepínicos e a terapia de orientação cognitivo-comportamental, mas ainda não se obteve número suficiente de pacientes nem experiências consistentes para se estabelecer conduta terapêutica consagrada nessa faixa etária.

Quanto ao transtorno obsessivo-compulsivo, há mais estudos envolvendo os ISRSs, mas, até o momento, esses medicamentos não foram aprovados para uso com esse fim na faixa etária pediátrica (Towbin; Riddle, 1995). Não existem estudos sobre as abordagens cognitivo-comportamentais na criança e no adolescente.

## Transtornos psicóticos e esquizofrenia

### Conceito

No final do século XIX, Kraepelin (1919) dá o nome de *dementia praecox* (a atualmente denominada esquizofrenia) a um transtorno grave do comportamento, de início ao fim da adolescência e começo da idade adulta, de características peculiares. Também observa que alguns casos surgem na infância. Em 1906, Sancte de Sanctis propõe o termo *dementia praecocissima* para crianças que desenvolveram sintomas na infância. Potter (1933) tenta definir a esquizofrenia infantil com base em critérios específicos, como perda de interesse no ambiente circunjacente, transtornos do pensamento e de afeto e alterações de comportamento. Em 1943, Kanner (1943) considera o autismo como patologia que pertence ao grupo das psicoses infantis, embora com aspectos específicos. Na década de 1970, Kolvin (1971) sugere que a diferenciação entre as duas condições poderia ser realizada a partir da idade de início, da história familiar, das características clínicas e das evidências de distúrbios no sistema nervoso central.

A definição de psicose, quando se considera a criança, é problemática em vários aspectos, visto que os conceitos de realidade da criança vão se alterando durante o processo de desenvolvimento, conforme descreve tão minuciosamente Piaget (apud Piaget; Inhelder, 1994). A capacidade de desenvolver o pensamento formal correspondente ao do adulto só é adquirida plenamente na adolescência. Assim, crenças fantasiosas fazem parte do universo da criança normal e não constituem necessariamente delírio. Também o discurso e o comportamento desorganizados não são alterações necessariamente sugestivas de esquizofrenia, quando se considera o desenvolvimento infantil. Além disso, a utilização dos critérios vigentes para o diagnóstico de esquizofrenia no adulto (DSM-IV-TR e CID-10) não discrimina aspectos referentes às manifestações dessa condição quando de seu início na infância, o que dificulta o emprego de tais critérios no campo da psiquiatria infantil.





## Atenção

Assim é a psiquiatria da infância e da adolescência em toda a sua complexidade. Por um lado, os recentes avanços da psiquiatria biológica, com a possibilidade de melhor compreensão da doença mental na criança, e a proposta de novos modelos terapêuticos com maior eficácia. Por outro, as ciências humanas, que possibilitam compreender o ser doente na relação consigo mesmo e com seu ambiente. Na fusão dessas concepções tão antagônicas, ela se constrói.

### Prevalência

Devido à grande variação de critérios diagnósticos que cercam a constituição do conceito de esquizofrenia na infância ao longo das décadas, não é de se admirar que não haja definição da prevalência dessa condição na população, apesar de ser consenso considerá-la mais rara que o autismo na faixa etária pediátrica, existindo estudos que consideram o autismo 1,4 vezes mais freqüente que a esquizofrenia na infância (Kolvin, 1971). Também não há concordância quanto à incidência entre os sexos, sendo que tanto preponderância do sexo masculino (1,5 a 2 homens para 1 mulher) quanto distribuição igualitária entre os sexos são descritas (Volkmar et al., 1988).

### Quadro clínico

O tipo de início geralmente encontrado é o insidioso, sobretudo nos casos de esquizofrenia de começo muito precoce (VEOS – *very early onset schizophrenia*, com início anterior aos 13 anos de idade), existindo controvérsia quanto ao tipo mais freqüente na esquizofrenia de início precoce (EOS – *early onset schizophrenia*, com início anterior aos 18 anos), se o agudo (definido como inferior a um ano) ou o insidioso (Mercadante, 1994).

A grande maioria das crianças apresenta alucinações auditivas (80%), sendo que, em metade delas, concomitante a alucinações corporais ou visuais. Prejuízo na associação de idéias, bloqueio de pensamento e delírio surgem em 60% dos casos, sendo mais freqüente o delírio de tipo persecutório, 66% apresentam embotamento afetivo e ambigüidade, e a perplexidade é a alteração de humor mais encontrada (Rutter, 1985). Associa-se ao quadro menor rendimento intelectual (Volkmar, 1991).

Poucos estudos foram realizados sobre o prognóstico desses quadros, admitindo-se maior cronificação para os casos de VEOS, mas não necessariamente de pior prognóstico, se comparados aos esquizofrênicos adultos com início insidioso (Werry; McClellan; Chard, 1991). Os quadros de melhor prognóstico seriam os de início agudo, em idade mais tardia, com boa adaptação pré-mórbida e sintomatologia bem-diferenciada (Volkmar, 1991).

### Abordagem terapêutica

Como quanto aos outros aspectos dessa enfermidade, os estudos sobre a terapêutica são poucos e limitados. Os neurolépticos, considerados como um grupo, aparentam apresentar utilidade no controle dos sintomas ditos positivos (alucinações e delírios), mas os possíveis efeitos colaterais (como a discinesia tardia) exigem administração consentida pelos responsáveis (McClellan; Werry,

1994). Os neurolépticos ditos “atípicos” (como a clozapina) são a opção nos indivíduos que não se beneficiem dos esquemas clássicos, mas há poucos estudos envolvendo amostras significativas na faixa etária pediátrica (McClellan; Werry, 1994), visto que os estudos se concentram em adultos não-responsivos às abordagens habituais.

Os poucos estudos sobre as psicoterapias nesta faixa etária são de difícil interpretação, uma vez que os critérios diagnósticos variáveis e as amostras heterogêneas dão margem a muita diversificação evolutiva, mas há consenso quanto à necessidade de psicoterapia de suporte nessa condição. Os problemas de desenvolvimento e aprendizado que freqüentemente se associam à esquizofrenia de início nessa faixa etária devem receber as abordagens pertinentes.

### Transtornos da conduta

#### Conceito

Transtorno da conduta é um termo que congrega crianças cujos sinais, sintomas e comportamentos mais afligem aos demais que as cercam (pais, parentes, professores, pares) que a si próprias, as portadoras da condição. Apesar de extremamente semelhante nas suas manifestações ao quadro denominado de transtorno da personalidade anti-social apresentado por adultos, há predileção dos pesquisadores em mantê-lo numa categoria separada, em virtude da crença de maior potencial de mudança nessa população jovem (Lewis, 1995).

### Prevalência

Torna-se impossível determinar a prevalência dessa condição, dadas as amplas variações dos critérios diagnósticos em cada época e do contexto cultural de cada grupo social, e devido às diversificações que suas manifestações apresentam ao longo do desenvolvimento infantil. O DSM-IV-TR (APA, 2000) estima prevalência de 6 a 10%, em meninos, e 2 a 9%, em meninas.

### Quadro clínico

O DSM-IV-TR (Quadro 28.2) descreve o transtorno da conduta como sendo “...um padrão repetitivo e persistente de comportamento no qual são violados os direitos básicos dos outros ou as normas e regras sociais importantes apropriadas à idade...” (APA, 2000). No entanto, é essencial o diagnóstico diferencial com outras condições neuropsiquiátricas que podem se manifestar como comportamento disruptivo e/ou coexistir (transtorno de déficit de atenção/hiperatividade, transtornos do aprendizado, transtornos afetivos, esquizofrenia, etc.).

### Abordagem terapêutica

Em uma revisão sobre o tema, Kazdin (1987) afirma que “... a diversidade de procedimentos desenvolvidos sugere que nenhuma abordagem em particular demonstrou melhorar o comportamento anti-social...”. De fato, nenhuma modalidade terapêutica isolada conseguiu comprovar sua eficácia, mas torna-se evidente que as melhores respostas envolvem intervenções já na faixa etária pré-escolar (Zigler; Tausig; Black, 1992). Assim, é preciso utilizar abordagem



## Quadro 28.2 Transtornos da conduta

A. Um padrão repetitivo e persistente de comportamento no qual são violados os direitos básicos dos outros ou normas ou regras sociais importantes apropriadas à idade, manifestado pela presença de três (ou mais) dos seguintes critérios nos últimos 12 meses, com pelo menos um critério presente nos últimos seis meses:

### Agressão a pessoas e animais

- (1) provocações, ameaças e intimidações freqüentes
- (2) lutas corporais freqüentes
- (3) utilização de arma capaz de infligir graves lesões corporais (p. ex., bastão, tijolo, garrafa quebrada, faca, arma de fogo)
- (4) crueldade física para com pessoas
- (5) crueldade física para com animais
- (6) roubo em confronto com a vítima (p. ex., bater carteira, arrancar bolsa, extorsão, assalto à mão armada)
- (7) coação para que alguém tivesse atividade sexual consigo

### Destruição de patrimônio

- (8) envolveu-se deliberadamente na provocação de incêndio com a intenção de causar sérios danos
- (9) destruiu deliberadamente a propriedade alheia (diferente de provocação de incêndio)

### Defraudação ou furto

- (10) arrombou residência, prédio ou automóvel alheios
- (11) mente com freqüência para obter bens ou favores ou para evitar obrigações legais (i.e., ludibria pessoas)
- (12) roubo de objetos de valor sem confronto com a vítima (p. ex., furto em lojas, mas sem arrombar e invadir; falsificação)

### Sérias violações de regras

- (13) freqüente permanência na rua à noite, contrariando proibições por parte dos pais, iniciando antes dos 13 anos de idade
- (14) fugiu de casa à noite pelo menos duas vezes, enquanto vivia na casa dos pais ou lar adotivo (ou uma vez, sem retornar por extenso período)
- (15) gazetas freqüentes, iniciando antes dos 13 anos de idade

B. A perturbação no comportamento causa comprometimento clinicamente significativo no funcionamento social, acadêmico ou ocupacional.

C. Se o indivíduo tem 18 anos ou mais, não são satisfeitos os critérios para o transtorno da personalidade anti-social.

Fonte: APA (2000).

multiprofissional que individualize o esquema terapêutico, a fim de obter o máximo de rendimento de cada intervenção frente ao paciente, para evitar a evolução até a idade adulta com um histórico de violência, infrações e prejuízo social.

## CONCLUSÕES

A psiquiatria reúne em seu âmago uma série de fenômenos que englobam desde quadros biológicos e orgânicos até alterações psíquicas heterogêneas e problemas individuais ou coletivos de saúde mental (Fernandes, 1979). Pela extrema abrangência de seu campo, torna-se cada vez mais importante a base filosófica que delimita sua atividade clínica e de pesquisa (Sonnenreich; Friedrich, 1991); pois o seu objeto de estudo é peculiar, uma vez que não é o cérebro, o organismo ou mesmo o corpo em si, mas o próprio homem que está doente (Binswanger, 1957).

Dessa maneira, três analisadores, biológico, psicológico e social, são de fundamental importância (Gameiro, 1992), sempre sob ótica que permite ver o homem enquanto ser único, pois, conforme refere Jaspers (1973), o mundo real é uma manifestação da realidade e não ela própria. Assim, nela nos orientamos com o auxílio do conhecimento científico universalmente válido, que, no entanto, tem limites muito bem-estruturados.

Assim é a psiquiatria da infância e da adolescência em toda a sua complexidade. Por um lado, os recentes avanços da psiquiatria biológica, com a possibilidade de melhor compreensão da doença

mental na criança, e a proposta de novos modelos terapêuticos com maior eficácia. Por outro, as ciências humanas, que possibilitam compreender o ser doente na relação consigo mesmo e com seu ambiente. Na fusão dessas concepções tão antagônicas, ela se constrói.

## REFERÊNCIAS

- AJURIAGUERRA, J. *Manual de psiquiatria infantil*. Barcelona: Toray-Masson, 1977.
- AMERICAN ASSOCIATION FOR MENTAL RETARDATION (AAMR). *Mental retardation: definition, classification, and systems of supports*. 9th ed. Washington: AAMR, 1992.
- AMERICAN PSYCHIATRIC ASSOCIATION (APA). *Manual diagnóstico e estatístico de transtornos mentais (DSM-IV-TR)*. Porto Alegre: Artmed, 2000.
- ANDERSON, A. Simplemente otro ser humano. *Salud Mundial*, p.6-7, 1981.
- ANGOLD, A. Childhood and adolescent depression II: research in clinical populations. *Br. J. Psychiat.*, v. 153, p.476-492, 1988.
- ARIÉS, P. *História social da criança e da família*. Rio de Janeiro: Zahar, 1978.
- ASSUMPÇÃO JR., EB. Aspectos psiquiátricos. In: ASSUMPÇÃO JR., EB.; SPROVIERI, M.H. *Introdução ao estudo da deficiência mental*. São Paulo: Memnon, 2000.
- \_\_\_\_\_. *Semiologia em psiquiatria da infância e da adolescência*. São Paulo: Casa do Psicólogo, 2002.
- ASSUMPÇÃO JR., EB.; CARVALHO, L.N. Realidade do diagnóstico em psiquiatria infantil no Brasil. *J. Bras. Psiqu.*, v. 48, n. 10, p.449-452, 1999.
- ASSUMPÇÃO JR., EB.; KUCZYNSKI, E. Psicofarmacoterapia nas condições psiquiátricas associadas à deficiência mental. In: \_\_\_\_\_. *Psicofarmacoterapia em psiquiatria da infância e da adolescência*. São Paulo: Atheneu. No prelo.

- \_\_\_\_\_. Psicofarmacoterapia nos transtornos do humor: depressão e mania. In: \_\_\_\_\_. *Psicofarmacoterapia em psiquiatria da infância e da adolescência*. São Paulo: Atheneu. No prelo.
- \_\_\_\_\_. Psicofarmacoterapia nos transtornos invasivos do desenvolvimento. In: \_\_\_\_\_. *Psicofarmacoterapia em psiquiatria da infância e da adolescência*. São Paulo: Atheneu. No prelo.
- ASSUMPTÃO JR., F.B.; SPROVIERI, M.H. *Introdução ao estudo da deficiência mental*. São Paulo: Memnon, 2000.
- BARTAK, L.; RUTTER, M.; COX, A. A comparative study of infantile autism and specific developmental receptive language disorder. I. The children. *Br. J. Psychiatry*, v. 126, p.127-145, 1975. In: LE COUTEUR, A. *Autism: current understanding and management*. *Br. J. Hosp. Med.*, v. 43, n. 6, p.448-452, 1990.
- BENETTI, L.; GALLOIS, C.; ROHDE, L.A. Psicofarmacoterapia no transtorno de déficit de atenção/hiperatividade. In: ASSUMPTÃO JR., F.B.; KUCZYNSKI, E. *Psicofarmacoterapia em psiquiatria da infância e da adolescência*. São Paulo: Atheneu. No prelo.
- BERCHERIE, P. A clínica psiquiátrica da criança. *Fascículos FHEMIG*, v. 7, p.39-83, 1992.
- BERRY, C.A.; SHAYWITZ, S.E.; SHAYWITZ, B.A. Girls with attention deficit disorder: A silent minority? A report on behavioral and cognitive characteristics. *Pediatrics*, v. 76, p.801-809, 1985.
- BINSWANGER, L. *Artículos y conferencias escogidas*. Madrid: Gredes, 1973.
- \_\_\_\_\_. *Der Mensch in der Psychiatrie*. [S.l.]: Neske Verlag, 1957.
- BOWMAN, E.P. Asperger's syndrome and autism: the case for connection. *Brit. J. Psychiatry*, v. 152, n. 3, p.377-382, 1988.
- BRYSON, S.E.; CLARK, B.S.; SMITH, T.M. First report of a Canadian epidemiological study of autistic syndromes. *J. Child Psychol. Psychiatr.*, v. 29, p.433-445, 1988. In: RUTTER, M.; TAYLOR, E.; HERSON, L. (Ed.). *Child and adolescent psychiatry: modern approaches*. 3rd ed. Oxford: Blackwell, 1994.
- BUSSE, S.R. Histórico e conceito dos transtornos afetivos na infância e adolescência. In: ASSUMPTÃO JR., F.B. (Ed.). *Transtornos afetivos da infância e adolescência*. São Paulo: Lemos, 1996.
- CAMPBELL, M.; CUEVA, J.E. Psychopharmacology in child and adolescent psychiatry: a review of the past seven years. Part II. *J. Am. Acad. Child Adolesc. Psychiatr.*, v. 34, n. 10, p.1262-1272, 1995.
- CARLSON, G.A.; KASHANI, J.H. Manic symptoms in a non-referred adolescent population. *J. Affective Disord.*, v. 15, p.219-226, 1988.
- CLEMENTS, S. *Minimal brain dysfunction in children (National Institute of Neurological Diseases and Blindness, Monograph no. 3)*. Washington, D.C.: Department of Health, Education and Welfare, 1966. In: LEWIS, M. (Ed.). *Tratado de psiquiatria da infância e adolescência*. Porto Alegre: Artmed, 1995.
- COHEN, R.L. Future trends in child and adolescent psychiatry. In: JERRY, W. *Wiener textbook of child and adolescent psychiatry*. Washington: American Psychiatric Press, 1991. p. 16-21.
- CORBETT, J. Development, desintegration and dementia. *J. Ment. Defic. Res.*, v. 31, p.349-356, 1987.
- CUNHA, A.B. O diagnóstico pré-natal das enfermidades genéticas. *Consultório Medico*, v. 10, p.14-15, 1992.
- DE SANCTIS, S. Sopra alcune varietà della demenza precoce. *Revista Sperimentale di Freniatria e di Medicina Legale*, v. 32, p.141-165, 1906. In: LEWIS, M. (Ed.). *Tratado de psiquiatria da infância e adolescência*. Porto Alegre: Artmed, 1995.
- DELONG, G.R.; ALDERSHOF, A.L. Long-term experience with lithium treatment in childhood: correlation with clinical diagnosis. *J. Am. Acad. Child Adolesc. Psychiatr.*, v. 26, p.389-394, 1987.
- DELONG, G.R.; NIEMAN, G.W. Lithium-induced behavior changes in children with symptoms suggesting manic-depressive illness. *Psychopharmacol. Bull.*, v. 19, p.258-265, 1983.
- DONZELOT, J. *A polícia das famílias*. Rio de Janeiro: Graal, 1977.
- FERNANDES, F.A. *Fundamentos de la psiquiatria actual*. Madrid: Paz Montalvo, 1979.
- FERRAZ, P.G. Transtornos do desenvolvimento das habilidades escolares. In: ASSUMPTÃO JR., F.B.; KUCZYNSKI, E. *Tratado de psiquiatria da infância e adolescência*. São Paulo: Atheneu, 2003. p. 281-295.
- GAMEIRO, J. *Voando sobre a psiquiatria*. Lisboa: Afrontamento, 1992.
- GILLBERG, C. Autism and pervasive developmental disorders. *J. Child Psychol. Psychiatr.*, v. 31, n. 1, p.99-119, 1990.
- GITTELMAN-KLEIN, R. Pharmacotherapy in childhood hyperactivity: an update. MELTZER, H.Y. (Ed.). *Psychopharmacology: the third generation of progress*. New York: Raven, 1987. In: LEWIS, M. (Ed.). *Tratado de psiquiatria da infância e adolescência*. Porto Alegre: Artmed, 1995.
- GOLDEN, G. Neurological functioning. COHEN, D.; DONELLAN, A. (Ed.). *Handbook of autism and pervasive developmental disorders*. New York: John Wiley & Sons, 1987. p. 133-47. In: LEWIS, M. (Ed.). *Tratado de psiquiatria da infância e adolescência*. Porto Alegre: Artmed, 1995.
- GOLDSON, E.; HAGERMAN, R.J. The fragile X syndrome. *Dev. Med. Child Neurol.*, v. 34, p.822-832, 1992.
- GREENSPAN, S.; GREENSPAN, N.T. *Le développement affectif de l'enfant*. Paris: Payot, 1986.
- HERSON, L. Emotional disorders. RUTTER, M.; HERSON, L. (Ed.) *Child and adolescent psychiatry: modern approaches*. 2nd ed. London: Blackwell Scientific Publications, 1985. In: RUTTER, M.; TAYLOR, E.; HERSON, L. (Ed.). *Child and adolescent psychiatry: modern approaches*. 3rd ed. London: Blackwell Scientific, 1994.
- I, L.F. Epidemiologia e fatores clínicos dos transtornos afetivos na infância e adolescência. In: ASSUMPTÃO JR., F.B. (Ed.). *Transtornos afetivos da infância e adolescência*. São Paulo: Lemos, 1996.
- JASPERS, K. *Introdução ao pensamento filosófico*. São Paulo: Cultrix, 1973.
- KAFANTARIS, V. Treatment of bipolar disorder in children and adolescents. *J. Am. Acad. Child Adolesc. Psychiatr.*, v. 34, n. 6, p.732-741, 1995.
- KANNER, L. Autistic disturbance of affective contact. *Nerv. Child*, v. 2, p.217-250, 1943.
- \_\_\_\_\_. Do behavioral symptoms always indicate psychopathology? *J. Child Psychol. Psychiatr.*, v. 1, p.17-25, 1960. In: LEWIS, M. (Ed.). *Tratado de psiquiatria da infância e adolescência*. Porto Alegre: Artmed, 1995.
- \_\_\_\_\_. Early infantile autism revisited. *Psychiat. Digest.*, v. 29, p.17-28, 1968.
- KASHANI, J.H.; SHERMAN, D.D. Childhood depression: epidemiology, etiological models, and treatment implications. *Integrative Psychiatry*, v. 6, p.1-8, 1988. In: LEWIS, M. (Ed.). *Tratado de psiquiatria da infância e adolescência*. Porto Alegre: Artmed, 1995.
- KAZDIN, A.E. *Conduct disorders in childhood and adolescence*. California: Sage, 1987. In: LEWIS, M. (Ed.). *Tratado de psiquiatria da infância e adolescência*. Porto Alegre: Artmed, 1995.
- KOHN, D. Psychiatric emergencies in people with a mental handicap. *Psychiatric Bulletin*, v. 17, p.587-589, 1993.
- KOHLBERG, L.A. Cognitive developmental analysis of children's sex role concepts and attitudes. In: MACCOBY, E.T. *Development of sex differences*. Chicago: Holt, Rinehart Winston, 1966.
- KOLVIN, I. Studies in childhood psychoses. I: Diagnostic criteria and classification. *Br. J. Psychiatr.*, v. 118, p. 381-384, 1971.
- KRAEPELIN, E. *Dementia praecox and paraphrenia*. Edinburgh: Livingston, 1919. In: LEWIS, M. (Ed.). *Tratado de psiquiatria da infância e adolescência*. Porto Alegre: Artmed, 1995.
- \_\_\_\_\_. *Manic depressive insanity and paranoia*. Edinburgh: Livingston, 1921. In: KRYNSKI, S. *Deficiência mental*. Rio de Janeiro: Atheneu, 1969.
- KUO-TAI, T. Mentally retarded persons in the People's Republic of China: review of epidemiological studies and services. *American Journal of Mental Retardation*, v. 93, n. 2, p. 193-199, 1988.
- KUTCHER, S. Practitioner review: the pharmacotherapy of adolescent depression. *J. Child Psychol. Psychiatr.*, v. 18, n. 7, p.755-767, 1997.
- KUTCHER, S. et al. Response to desipramine treatment in adolescent depression: a fixed-dose, placebo controlled trial. *J. Am. Acad. Child Adolesc. Psychiatr.*, v. 33, p.686-694, 1994.
- LAXOVA, R. Fragile X syndrome. *Adv. Pediatr.*, v. 41, p.305-342, 1994.
- LEWIS, M. (Ed.). *Tratado de psiquiatria da infância e adolescência*. Porto Alegre: Artmed, 1995.

- LINKS, P.S.; BOYER, M.H.; OFFORD, D.B. The prevalence of emotional disorder in children. *J. Nerv. Ment. Dis.*, v. 177, p.85-91, 1989.
- LIVINGSTON, R. Transtornos de ansiedade. In: LEWIS, M. (Ed.). *Tratado de psiquiatria da infância e adolescência*. Porto Alegre: Artmed, 1995.
- MARCHAIS, P. *Psychiatrie de synthèse*. Paris: Masson, 1973.
- McCLELLAN, J.; WERRY, J. Practice parameters for the assessment and treatment of children and adolescents with schizophrenia. *J. Am. Acad. Child Adolesc. Psychiat.*, v. 33, p.616-635, 1994.
- McKNEW, D. H. et al. Lithium in children of lithium-responding parents. *Psychiat. Res.*, v. 4, p.171-180, 1981.
- McNALLY, R.J. Anxiety and phobias. In: MATSON, J.L. *Handbook of mental retardation*. New York: Pergamon, 1991.
- MERCADANTE, M.T. Esquizofrenia infantil. In: ASSUMPÇÃO JR., F.B. (Ed.). *Psiquiatria da infância e adolescência*. São Paulo: Maltese-Santos, 1994.
- \_\_\_\_\_. Farmacoterapia do distúrbio autista. In: ASSUMPÇÃO JR., F. B. (Ed.). *Transtornos invasivos do desenvolvimento infantil*. São Paulo: Lemos, 1997.
- NEWELL, S.J.; GREEN, S.H. Diagnostic classification of the aetiology of mental retardation in children. *British Medical Journal*, v. 294, p.163-166, 1987.
- NOBÉCOURT, P.; BABONEIX, L. *Les enfants et les jeunes gens anormaux*. Paris: Masson, 1939.
- ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DE SAÚDE. *Mental Retardation: meeting the challenge*. Geneve, 1985.
- ORNITZ, E.M. Biological homogeneity or heterogeneity. In: RUTTER, M.; SCHOPLER, E. (Ed.). *Autism: a reappraisal of concepts and treatment*. New York: Plenum, 1978. p.243-250. In: RUTTER, M.; TAYLOR, E.; HERSON, L. (Ed.). *Child and adolescent psychiatry: modern approaches*. 3rd ed. Oxford: Blackwell, 1994.
- OSTRANDER, R. Clinical observations suggesting a learning disability. *Child Adolesc. Psychiat. Clin. North Am.*, v. 2, p. 249-263, 1993.
- PARK, R.J.; GOODYER, I.M. Clinical guidelines for depressive disorders in childhood and adolescence. *European Child & Adolescent Psychiatry*, v. 9, p.147-161, 2000.
- PERNAMBUCO, M.C.A. Ansiedade na infância. In: ASSUMPÇÃO JR., F.B. (Ed.). *Psiquiatria da infância e da adolescência*. São Paulo: Maltese-Santos, 1994.
- PIAGET, J.; INHELDER, B. *A psicologia da criança*. 13. ed. Rio de Janeiro: Difel, 1994.
- POSTEL, J.; QUETTEL, J. *Nouvelle histoire de la Psychiatrie*. Paris: Dunod, 1994.
- POTTER, H.W. Schizophrenia in children. *Am. J. Psychiat.*, v. 89, p.1253-1270, 1933.
- PUIG-ANTICH, J. Affective disorders in children and adolescents: diagnostic validity and psychobiology. MELTZER, H.Y. (Ed.). *Psychopharmacology: the third generation of progress*. New York: Raven, 1987. In: LEWIS, M. (Ed.). *Tratado de psiquiatria da infância e adolescência*. Porto Alegre: Artmed, 1995.
- PYTKOWICZ, A. et al. Studying alcohol teratogenesis from the perspective of the Fetal Alcohol Syndrome: Methodological and statistical issues. In: WISNIEWSKI, H. M.; SNIDER, D.A. *Mental retardation: research, education and technology transfer*. New York: The New York Academy of Sciences, 1986.
- RITVO, E.R. *Autism: diagnosis, current research and management*. New York: Spectrum, 1976.
- ROBINSON, H.B.; ROBINSON, N.M. Retardamento mental. In: Carmichael. *Manual de psicologia da criança*. São Paulo: EDUSP, 1975.
- ROSEMBERG, R. Perspectivas da psiquiatria infantil. In: ASSUMPÇÃO JR., F.B. (Ed.). *Psiquiatria da infância e da adolescência*. São Paulo: Maltese-Santos, 1994.
- RUTTER, M. Autism and other pervasive developmental disorders. In: RUTTER, M.; TAYLOR, E.; HERSON, L. (Ed.). *Child and adolescent psychiatry: modern approaches*. 3rd ed. Oxford: Blackwell, 1985.
- RUTTER, M.; TAYLOR, E.; HERSON, L. (Ed.). *Child and adolescent psychiatry: modern approaches*. 3rd ed. Oxford: Blackwell, 1994.
- SHAYWITZ, B.A.; FLETCHER, J.M.; SHAYWITZ, S.E. Attention – deficit/hyperactivity disorder. *Adv. Pediatr.*, v. 44, p.331-367, 1997.
- SILVER, L.B. Transtornos do desenvolvimento do aprendizado. In: LEWIS, M. (Ed.). *Tratado de psiquiatria da infância e adolescência*. Porto Alegre: Artmed, 1995.
- SONENREICH, C.; FREDRICH, S. Psiquiatria: notas para o vigésimo ano de Temas. *Temas*, v. 21, n. 40/41, p.325-331, 1991.
- SPITZ, R.A. *O primeiro ano de vida*. 7. ed. São Paulo: Martins Fontes, 1996.
- STRAUSS, A.A.; LEHTINEN, L.E. *Psychopathology and education in the brain injured child*. New York: Grune & Stratton, 1947. In: LEWIS, M. (Ed.). *Tratado de psiquiatria da infância e adolescência*. Porto Alegre: Artmed, 1995.
- STROBER, M. et al. A family study of bipolar I disorder in adolescence: early onset of symptoms linked to increased familial loading and lithium resistance. *J. Affect Disord.*, v. 15, p.255-268, 1988.
- STROBER, M. et al. Recovery and relapse in adolescents with bipolar affective illness: a five-year naturalistic, prospective follow-up. *J. Am. Acad. Child Adolesc. Psychiat.*, v. 34, n. 6, p.724-731, 1995.
- SUTHERLAND, G.R. Fragile sites on human chromosomes: demonstration of their dependence on the type of tissue culture medium. *Science*, v. 197, p.265-266, 1977. In: RUTTER, M.; TAYLOR, E.; HERSON, L. (Ed.). *Child and adolescent psychiatry: modern approaches*. 3rd ed. Oxford: Blackwell, 1994.
- SZATMARI, P. Asperger's syndrome: diagnosis, treatment and outcome. *Psychiat. Clin. N. Am.*, v. 14, n. 1, p.81-93, 1991.
- SZATMARI, P.; OFFORD, D.R.; BOYLE, M.H. Ontario Child Health Study: Prevalence of attention deficit disorder with hyperactivity. *J. Child Psychol. Psychiat.*, v. 30, p.220, 1989.
- TOWBIN, K.E. Strategies for pharmacologic treatment of high functioning autism and Asperger syndrome. *Child Adolesc. Psychiatric Clin. North Am.*, v. 12, p.23-45, 2003.
- TOWBIN, K.E.; RIDDLE, M.A. Transtorno obsessivo-compulsivo. In: LEWIS, M. (Ed.). *Tratado de psiquiatria da infância e adolescência*. Porto Alegre: Artmed, 1995.
- TSAL, L.Y. Pre-, peri-, and neonatal factors in autism. SCHOPLER, E.; MESIBOV, G. B. (Ed.). *Neurobiological issues in autism*. New York: Plenum, 1987. In: LEWIS, M. (Ed.). *Tratado de psiquiatria da infância e adolescência*. Porto Alegre: Artmed, 1995.
- TURK, J. The fragile X syndrome: on the way to a behaviour phenotype. *Br. J. Psychiat.*, v. 160, p.24-35, 1992.
- VILANOVA, L.C.P. Distúrbios da atenção na infância e adolescência. In: ASSUMPÇÃO JR., F.B. (Ed.). *Psiquiatria da infância e da adolescência*. São Paulo: Maltese-Santos, 1994.
- VOLKMAR, F.R. Childhood schizophrenia. In: RUTTER, M. (Ed.). *Child and adolescent psychiatry: modern approaches*. Oxford: Blackwell, 1991.
- \_\_\_\_\_. Pharmacological interventions in autism: theoretical and practical issues. *J. Clin. Child Psychol.*, v.30, n.1, p. 110-113, 2001.
- VOLKMAR, F.R. et al. Phenomenology and classification of the childhood psychoses. *Psychol. Med.*, v. 18, p.191-201, 1988. In: LEWIS, M. (Ed.). *Tratado de psiquiatria da infância e adolescência*. Porto Alegre: Artmed, 1995.
- WEISS, G. Transtorno de déficit de atenção por hiperatividade. In: LEWIS, M. (Ed.). *Tratado de psiquiatria da infância e adolescência*. Porto Alegre: Artmed, 1995.
- WEITBRECHT, E. *Manual de psiquiatria*. Madrid: Gredos, 1970.
- WELLER, E.B.; WELLER, R.A. Transtornos do humor. In: LEWIS, M. (Ed.). *Tratado de psiquiatria da infância e adolescência*. Porto Alegre: Artmed, 1995.
- WERRY, J.; MCCLELLAN, J.; CHARD, L. Early onset schizophrenia, bipolar and schizoaffective disorders: a clinical and follow-up study. *J. Am. Acad. Child Adolesc. Psychiat.*, v. 30, p.457-465, 1991.
- WING, L. Language, social, and cognitive impairments in autism and severe mental retardation. *J. Autism Dev. Disord.*, v. 11, p.31-44, 1981. In: RUTTER, M.; TAYLOR, E.; HERSON, L. (Ed.). *Child and adolescent psychiatry: modern approaches*. 3rd ed. Oxford: Blackwell, 1994.
- \_\_\_\_\_. The autistic continuum. In: WING, L. (Ed.). *Aspects of autism: biological research*. London: Royal College of Psychiatrists & The National Autistic Society, 1988. p.5-8.
- ZIGLER, E.; TAUSIG, C.; BLACK, K. Early childhood intervention: a promising preventive for juvenile delinquency. *Ann. Psychol.*, v. 47, p.997-1006, 1992.



# Transtorno de déficit de atenção e hiperatividade no adulto

Mario Rodrigues Louzã Neto

Introdução, 443  
Epidemiologia, 443  
Quadro clínico, 443  
Diagnóstico, 444

Neurobiologia, 445  
Co-morbidades, 447  
Tratamento, 448  
Referências, 449

## INTRODUÇÃO

Em 1902, o médico George F. Still descreveu o transtorno de déficit de atenção e hiperatividade (TDAH) em crianças. Durante décadas esse transtorno foi considerado exclusivo da infância; acreditava-se que desapareceria à medida que a criança chegasse à idade adulta.

A partir da década de 1960 começam a surgir na literatura médica relatos de TDAH em adolescentes e adultos. O estudo sistemático demonstrou que a doença permanecia na idade adulta, causando diversos prejuízos funcionais ao portador.

Em 1980, o DSM-III faz a primeira menção de TDAH “tipo residual” em adultos; em 1987, o DSM-III-R explicita que é condição existente na infância e adolescência, persistindo no adulto. Em 1993, a CID-10 afirma que “o diagnóstico pode ser feito na idade adulta”, e o DSM-IV diz que “indivíduos (especialmente adolescentes e adultos) com sintomas que não preenchem todos os critérios, especificar em remissão parcial”. Todas essas classificações, no entanto, continuam a manter o TDAH no âmbito dos transtornos mentais da infância, não havendo até hoje critérios específicos para o diagnóstico na idade adulta.

## EPIDEMIOLOGIA

A prevalência de TDAH na infância varia bastante conforme o estudo, dependendo do critério diagnóstico utilizado e da faixa etária incluída. Um levantamento feito por Faraone e colaboradores (2003) mostrou que a prevalência em crianças (na faixa de 6 a 12 anos) varia de 2,4 a 16,1%, dependendo do critério diagnóstico utilizado (DSM-III ou DSM-III-R ou DSM-IV), do modo de avaliação (o próprio sujeito, pais ou outros informantes) e do país do estudo. Desconsiderados os valores extremos, a prevalência em crianças situa-se em torno de 8 a 12% (Biederman; Faraone, 2005). Sabidamente, há uma diminuição dos sintomas durante o crescimento, de modo que a prevalência diminui gradativamente conforme aumenta a faixa etária da população avaliada. Em apenas 15% das pessoas faz-se o diagnóstico de TDAH, se é utilizado o critério diagnóstico “completo” do DSM-IV; no entanto, se forem considerados critérios mais abrangentes do DSM-IV (remissão parcial), a

persistência é de 65% (Faraone et al., 2006C). Em outro estudo, Biederman e colaboradores (2000) observaram que, aos 19 anos de idade, 38% das crianças ainda preenchiam os critérios completos do DSM-III, 72% tinham um terço dos sintomas necessários para o diagnóstico (remissão parcial) e 90% apresentavam prejuízo funcional clinicamente significativo.

No estudo National Comorbidity Survey Replication (NCS-R) foi feita avaliação epidemiológica da população adulta na faixa dos 18 aos 44 anos, utilizando a escala Adult ADHD Self Report Scale (ASRS) (Kessler et al., 2005). A prevalência encontrada foi de 4,4% (Kessler et al., 2006).

Kooij e colaboradores (2005) estudaram uma comunidade na Holanda na faixa etária dos 18 aos 75 anos de idade, encontrando uma prevalência de 1%, quando considerado o critério diagnóstico restrito de TDAH (pelo menos seis sintomas) e de 2,5%, quando utilizada a presença de pelo menos quatro sintomas com critério.

Em relação à distribuição entre os gêneros, na infância a relação masculino:feminino varia de 9:1 a 3:1, dependendo de a amostra ser clínica ou da comunidade. Essa discrepância decorre da apresentação clínica do TDAH nas meninas, com predomínio de sintomas de desatenção, o que muitas vezes dificulta o diagnóstico (Staller; Faraone, 2006). Na população adulta, no estudo NCS-R o TDAH foi mais prevalente na população masculina (*odds ratio* 1,6). Faraone e Biederman (2005) realizaram um levantamento na comunidade, entrevistando de modo aleatório por telefone 996 adultos. Encontraram uma prevalência de TDAH de 2,9% (critério diagnóstico restrito) ou 16,4% (critério diagnóstico amplo); a distribuição entre os gêneros foi similar no caso do diagnóstico restrito (3,0 *versus* 2,9%), mas foi maior no sexo masculino quando utilizado o critério amplo (19,4 *versus* 13,4%).

## QUADRO CLÍNICO

As queixas do adulto portador de TDAH envolvem várias dificuldades na realização de atividades pessoais ou profissionais cotidianas, seja por desatenção ou pela hiperatividade/impulsividade. Tais queixas muitas vezes assumem um caráter mais complexo, envolvendo os múltiplos ambientes e as interações típicas de um adulto (Quadro 29.1). Há dificuldade de organização (agenda, tem-

**Atenção**

No TDAH, há dificuldade de organização (agenda, tempo, compromissos), adiamento de atividades, ineficiência, dificuldade de administração do tempo, perda de objetos, sensação de agitação, atitudes intempestivas, descontrole fácil.

po, compromissos), adiamento de atividades, ineficiência, dificuldade de administração do tempo, perda de objetos, sensação de agitação (muitas vezes referida pelos demais e não tanto uma percepção própria), atitudes intempestivas, descontrole fácil.

**DIAGNÓSTICO**

Uma vez que, por definição, o TDAH no adulto decorre da persistência de sintomas que começaram na infância, o diagnóstico requer uma cuidadosa anamnese da história de TDAH na infância. O diagnóstico de TDAH é eminentemente clínico e requer avaliação detalhada dos sintomas atuais e dos antecedentes pessoais e familiares, além do diagnóstico diferencial e das co-morbidades (Quadro 29.2) (Weiss; Murray, 2003).

Como não há critérios específicos para a idade adulta; utilizam-se basicamente os critérios desenvolvidos para a infância, es-

pecialmente os do DSM-IV-TR, com adaptações para o contexto da vida adulta (Quadro 29.3). A classificação em três subtipos também segue os critérios do DSM-IV-TR (Quadro 29.4).

Na CID-10, a descrição de “transtornos hipercinéticos” na infância requer que ambos os sintomas, de desatenção e hiperatividade/impulsividade, estejam presentes para o diagnóstico, o que restringe o diagnóstico em alguns subtipos.

O critério A do DSM-IV-TR inclui uma lista de 18 sintomas, sendo nove de desatenção e nove de hiperatividade/impulsividade; para o diagnóstico na infância é preciso que o paciente apresente pelo menos seis sintomas de um ou outro subgrupo. Um estudo epidemiológico em adultos, na Holanda, demonstrou que a presença de quatro sintomas já é suficiente para causar prejuízo funcional significativo (Kooij et al., 2005). Esses mesmos autores concluem que os subtipos descritos no DSM também são válidos na população adulta.

O critério B do DSM-IV-TR diz respeito à idade de início dos sintomas, antes dos 7 anos. Em adultos muitas vezes é difícil obter essa informação com fidedignidade. Além disso, estudos de campo para avaliação dos critérios do DSM-IV demonstraram que 18% das crianças do subtipo combinado e 43% das crianças do subtipo desatenção tinham o início da doença após os 7 anos (Applegate et al., 1997). Um estudo comparativo de adultos cuja manifestação do TDAH ocorreu após os 7 anos de idade, porém antes dos 12 anos, mostrou que esse grupo apresenta características similares aos adultos cujo início do TDAH ocorreu antes dos 7 anos (Faraone et al., 2006A).

Os critérios C e D do DSM-IV-TR devem ser considerados no contexto da vida adulta. A presença dos sintomas em pelo menos dois ambientes e o prejuízo do funcionamento também são observados na vida adulta, devendo ser investigados detalhadamente, pois os ambientes na vida adulta costumam ser mais complexos e variados e a incapacidade funcional deve estar presente ao longo do tempo, de modo pervasivo. A exclusão de outros transtornos (critério E) é importante em relação ao diagnóstico diferencial, havendo também a possibilidade de várias co-morbidades (McGouth; Barkley, 2004).

Algumas escalas de avaliação foram desenvolvidas para auxílio no diagnóstico de TDAH. Na idade adulta, a ASRS (Adult ADHD Self Report Scale) foi desenvolvida em colaboração com a Organização Mundial da Saúde para o estudo epidemiológico National Comorbidity Survey-Replication (Kessler et al., 2005), tendo sido traduzida e adaptada para o português (Tabela 29.1) (Mattos et al., 2006B). Consiste dos 18 itens do critério A do DSM-IV, adaptados para a vida adulta; há também uma gradação dos sintomas de “nunca” a “muito frequentemente”. Um estudo de validade com 60 pacientes demonstrou que a escala apresenta boa consistência interna e confiabilidade (Adler et al., 2006).

**Quadro 29.1 Queixas frequentes de adultos com TDAH**

- Dificuldade em manter atenção (reuniões, leitura, etc.)
- Procrastinação
- Lento, ineficiente, falha no planejamento
- Má administração do tempo
- Perde objetos
- Falha em compromissos
- Desorganizado
- Inquieto, agitado, faz “mil” coisas ao mesmo tempo, mas não termina nenhuma delas
- Sentir-se “pilhado”, “desajeitado”, “atrapalhado”
- Baixa tolerância à frustração
  - Perde o controle
  - Abandona empregos
  - Termina relacionamentos
  - Dirige velozmente
  - Uso/abuso de substâncias psicoativas

**Quadro 29.2 Avaliação diagnóstica de TDAH no adulto**

1. Avalie os sintomas atuais (>6 meses) de TDAH
2. Estabeleça história de TDAH na infância
3. Avalie prejuízo funcional nos vários ambientes (casa, trabalho, estudo, lazer, relacionamentos)
4. Obtenha história do desenvolvimento (pré-natal, infância, escola)
5. Obtenha história médica e psiquiátrica (diagnóstico diferencial e co-morbidades)
6. Obtenha história familiar
7. Faça avaliação física para exclusão de causas clínicas dos sintomas (p.ex., TCE, epilepsia) e contra-indicações para o tratamento (p.ex., cardiovasculares)



### Quadro 29.3 Critérios diagnósticos para TDAH segundo o DSM-IV-TR

#### A. Ou (1) ou (2)

- Seis ou mais dos seguintes sintomas de *desatenção* persistiram por pelo menos seis meses, em grau mal-adaptativo e inconsistente com o nível de desenvolvimento:
  - freqüentemente deixa de prestar atenção a detalhes ou comete erros por descuido em atividades escolares, de trabalho ou outras.
  - com freqüência tem dificuldade para manter a atenção em tarefas ou atividades lúdicas.
  - com freqüência parece não escutar quando lhe dirigem a palavra.
  - com freqüência não segue instruções e não termina seus deveres escolares, tarefas domésticas ou deveres profissionais (não devido a comportamento de oposição ou incapacidade de compreender instruções).
  - com freqüência tem dificuldade para organizar tarefas e atividades.
  - com freqüência evita, antipatiza ou reluta em envolver-se em tarefas que exijam esforço mental constante (como tarefas escolares, deveres de casa).
  - com freqüência perde coisas necessárias para tarefas ou atividades (p. ex., brinquedos, lápis, livros ou outros materiais).
  - é facilmente distraído por estímulos alheios à tarefa.
  - com freqüência apresenta esquecimento em atividades diárias.
- Seis (ou mais) dos seguintes sintomas de *hiperatividade/impulsividade* persistiram por pelo menos seis meses, em grau mal-adaptativo e inconsistente com o nível de desenvolvimento:

#### Hiperatividade

- freqüentemente agita as mãos ou os pés ou se remexe na cadeira.
- freqüentemente abandona sua cadeira em sala de aula ou outras situações nas quais se espera que permaneça sentado.
- freqüentemente corre ou escala em demasia, em situações nas quais isto é inapropriado (em adolescentes e adultos, pode estar limitado a sensações subjetivas de inquietação).
- com freqüência tem dificuldade para brincar ou se envolver silenciosamente em atividades de lazer.
- está freqüentemente "a mil" ou muitas vezes age como se estivesse "a todo vapor".
- freqüentemente fala em demasia.

#### Impulsividade

- freqüentemente dá respostas precipitadas antes de as perguntas terem sido completadas.
- com freqüência tem dificuldade para aguardar sua vez.
- freqüentemente interrompe ou se mete em assuntos dos outros (p. ex., intromete-se em conversas ou brincadeiras).

#### B. Alguns sintomas de hiperatividade/impulsividade ou desatenção que causaram prejuízo estavam presentes antes dos 7 anos de idade.

#### C. Algum prejuízo causado pelos sintomas está presente em dois ou mais contextos (p. ex., escola [ou trabalho] e em casa).

#### D. Deve haver claras evidências de prejuízo clinicamente significativo no funcionamento social, acadêmico ou ocupacional.

#### E. Os sintomas não ocorrem exclusivamente durante o curso de um Transtorno Invasivo de Desenvolvimento, Esquizofrenia ou outro Transtorno Psicótico e não são mais bem explicados por outro transtorno mental (p. ex., transtorno do humor, transtorno de ansiedade, transtorno dissociativo ou transtorno da personalidade).

### Quadro 29.4 Subtipos clínicos do TDAH segundo o DSM-IV-TR

#### TDAH tipo *combinado*

Satisfaz critérios A1 e A2, nos últimos seis meses.

#### TDAH tipo *predominantemente desatento*

Satisfaz critério A1, mas não satisfaz critério A2 nos últimos seis meses.

#### TDAH tipo *predominantemente hiperativo-impulsivo*

Satisfaz critério A2, mas não satisfaz critério A1 nos últimos seis meses.

## NEUROBIOLOGIA

### Estudos genéticos

O TDAH é um transtorno mental com forte componente genético. Estudos em famílias mostram que pais (especialmente o pai) de portadores de TDAH têm cerca de 2 a 8 vezes mais chances de também apresentar o transtorno. No entanto, os filhos de portadores adultos de TDAH têm um risco maior de apresentar TDAH, o que reforça a hipótese de que a carga genética seria maior naquelas pessoas cujo TDAH persistiu até a idade adulta do que naquelas cujo TDAH remitiu ao longo do crescimento.

Os estudos em gêmeos mostram uma taxa de herdabilidade em torno de 70%, e os estudos de adoção indicam que os pais ado-

**Tabela 29.1**

A escala ASRS de avaliação de TDAH em adultos

Por favor, responda as perguntas abaixo avaliando-se de acordo com os critérios do lado direito da página. Após responder cada uma das perguntas, circule o número que corresponde a como você se sentiu e se comportou nos últimos seis meses. Por favor, dê este questionário completo ao profissional de saúde para que vocês possam discutir na consulta de hoje.	Nunca	Raramente	Algumas vezes	Frequentemente	Muito frequentemente
1. Com que frequência você comete erros por falta de atenção quando tem de trabalhar num projeto chato ou difícil?	0	1	2	3	4
2. Com que frequência você tem dificuldade para manter a atenção quando está fazendo um trabalho chato ou repetitivo?	0	1	2	3	4
3. Com que frequência você tem dificuldade para se concentrar no que as pessoas dizem, mesmo quando elas estão falando diretamente com você?	0	1	2	3	4
4. Com que frequência você deixa um projeto pela metade depois de já ter feito as partes mais difíceis?	0	1	2	3	4
5. Com que frequência você tem dificuldade para fazer um trabalho que exige organização?	0	1	2	3	4
6. Quando você precisa fazer algo que exige muita concentração, com que frequência você evita ou adia o início?	0	1	2	3	4
7. Com que frequência você coloca as coisas fora do lugar ou tem dificuldade de encontrar as coisas em casa ou no trabalho?	0	1	2	3	4
8. Com que frequência você se distrai com atividades ou barulho a sua volta?	0	1	2	3	4
9. Com que frequência você tem dificuldade para lembrar de compromissos ou obrigações?	0	1	2	3	4
<b>PARTE A – TOTAL</b>					
1. Com que frequência você fica se mexendo na cadeira ou balançando as mãos ou os pés quando precisa ficar sentado(a) por muito tempo?	0	1	2	3	4
2. Com que frequência você se levanta da cadeira em reuniões ou em outras situações em que deveria ficar sentado(a)?	0	1	2	3	4
3. Com que frequência você se sente inquieto(a) ou agitado(a)?	0	1	2	3	4
4. Com que frequência você tem dificuldade para sossegar e relaxar quando tem tempo livre para você?	0	1	2	3	4
5. Com que frequência você se sente ativo(a) demais e necessitando fazer coisas, como se estivesse “com um motor ligado”?	0	1	2	3	4
6. Com que frequência você se pega falando demais em situações sociais?	0	1	2	3	4
7. Quando você está conversando, com que frequência se pega terminando as frases das pessoas antes delas?	0	1	2	3	4
8. Com que frequência você tem dificuldade para esperar, nas situações em que cada um tem a sua vez?	0	1	2	3	4
9. Com que frequência você interrompe os outros quando eles estão ocupados?	0	1	2	3	4
<b>PARTE B – TOTAL</b>					

tivos têm frequência menor de TDAH do que os pais biológicos dos adotados (Faraone, 2004).

Os estudos de genética molecular mostram que os principais genes candidatos estão ligados ao sistema dopaminérgico, especial-

mente os receptores D4 (DRD4) e D5 (DRD5), a dopamina-beta-hidroxilase (DBH) e o transportador da dopamina (DAT). Outros genes dopaminérgicos estudados, mas com resultados menos consistentes ou negativos, incluem o DRD2, o DRD3, a tirosina

hidroxilase (TH), a monoaminooxidase A (MAOA) e a catecolamina-orto-metil-transferase (COMT). Genes ligados ao sistema serotoninérgico, o receptor 1B (HTR1B) e o transportador da serotonina (5-HTT) mostraram associação significativa com TDAH. Outros estudos com genes noradrenérgicos e colinérgicos trouxeram resultados negativos (Faraone; Khan, 2006B; Faraone, 2004).

## Neuropsicologia

Embora o nome “transtorno de déficit de atenção e hiperatividade” aponte para dois conjuntos de sintomas importantes, sabe-se hoje que o TDAH é muito mais complexo e envolve múltiplos déficits cognitivos. Os estudos de neuropsicologia demonstram déficits importantes das funções executivas. As funções executivas envolvem um conjunto de atividades cognitivas superiores de auto-regulação, planejamento, abstração e automonitoração direcionadas a um determinado objetivo (Doyle, 2006; Nigg, 2005). Tais funções podem ser avaliadas por diversos testes neuropsicológicos, cujos resultados de uma metanálise recente mostram prejuízo em portadores de TDAH, com um tamanho de efeito médio de 0,54 em comparação com o grupo-controle. As principais funções afetadas envolvem inibição de resposta, memória espacial, planejamento e mudança de estratégia e vigilância. Há diferenças em função de critérios diagnósticos utilizados e em relação aos diferentes subtipos de TDAH. Os modelos para compreensão do transtorno envolvem múltiplos déficits neuropsicológicos, sendo que estes podem influenciar nas manifestações clínicas com pesos diferentes (Willcutt et al., 2005).



### Atenção

O TDAH é muito complexo e envolve múltiplos déficits cognitivos. Os estudos de neuropsicologia demonstram déficits importantes das funções executivas.

Foram propostos dois modelos principais para explicar o TDAH. O primeiro propõe que um “controle inibitório deficiente” seria o responsável pelas disfunções executivas que levariam às manifestações clínicas (especialmente atencionais) do TDAH. O circuito cerebral envolvido seria o frontodorsal-estriatal. O segundo modelo é o de “prejuízo na sinalização de recompensas tardias” e envolveria o circuito frontoventral-estriatal e também o sistema mesolímbico. Neste modelo, o prejuízo abrangeria essencialmente circuitos de recompensa e processos motivacionais; a incapacidade de postergação na busca de recompensas se manifestaria clinicamente como hiperatividade e impulsividade. Esses dois modelos, que não são mutuamente excludentes, permitem uma compreensão mais ampla das manifestações clínicas do TDAH, já que envolvem não apenas aspectos cognitivos, mas também afetivo-motivacionais (Sonuga-Barke, 2005).

## Neuroimagem

Os estudos de neuroimagem estrutural (feitos em crianças e adolescentes) mostram discreta redução volumétrica do cérebro,

especialmente em áreas do córtex pré-frontal, cíngulo anterior, *corpus callosum*, gânglios da base e cerebelo (Seidman et al., 2004; Seidman et al., 2005; Castellanos; Acosta, 2004). Os estudos de neuroimagem funcional (incluindo SPECT, PET, fMRI e EEG quantitativo) mostram diminuição da perfusão e do metabolismo em regiões pré-frontais, córtex anterior do cíngulo e gânglios da base. Esses dados se superpõem de modo consistente com os achados estruturais, embora ainda haja poucos estudos e com amostras pequenas (Bush et al., 2005).

## Fatores ambientais biológicos e psicossociais

Complicações de gestação e parto, prematuridade, álcool e fumo durante a gravidez estão associados ao TDAH. O dano ao SNC parece decorrer de hipoxemia fetal crônica.

Ambiente familiar adverso (tal como proposto por Rutter, incluindo conflitos conjugais graves, nível social baixo, tamanho da família, criminalidade paterna, doença mental materna e adoção) parece predispor a transtornos mentais na infância, incluindo TDAH (Biederman; Faraone, 2005).

## CO-MORBIDADES

Assim como na população infantil, a presença de comorbidades em portadores adultos de TDAH é mais a regra que a exceção. Com frequência, esses pacientes procuram tratamento devido à co-morbidade, e o TDAH não é diagnosticado se não for feita uma anamnese específica.

No estudo National Comorbidity Survey-Replication (NCS-R), Kessler e colaboradores (2006) encontraram alta taxa de comorbidades em portadores de TDAH avaliados na comunidade (Tabela 29.2).



### Atenção

A presença de co-morbidades em portadores adultos de TDAH é mais a regra que a exceção.

Biederman (2004), em uma amostra clínica, observa diferenças na prevalência de co-morbidades em pacientes do sexo masculino e do sexo feminino. Aqueles apresentam maior frequência de transtornos de conduta, personalidade anti-social e abuso de substâncias psicoativas (Tabela 29.3).

Uma importante co-morbidade do TDAH é o transtorno bipolar. Nos adultos, o próprio diagnóstico diferencial é muitas vezes difícil pela sobreposição de sintomas de ambos os transtornos; a presença de sintomas afetivos (elação do humor), grandiosidade e fuga de idéias pode auxiliar no diagnóstico diferencial (Wilens et al., 2003). No estudo Systematic Treatment Enhancement Program for Bipolar Disorder (STEP-BD), a prevalência de TDAH em portadores de transtorno bipolar foi de 9,5%, sendo 14,7% no sexo masculino e 5,8% no sexo feminino. Os indivíduos com transtorno bipolar e TDAH tinham em geral um quadro bipolar mais grave em comparação com aqueles que apresentavam apenas transtorno bipolar (Nierenberg et al., 2005).

**Tabela 29.2**

Prevalência (%) de co-morbidades em portadores de TDAH na comunidade

	%
<b>Transtornos do humor</b>	
Depressão maior	18,6
Distímia	12,8
Transtorno bipolar	19,4
Qualquer transtorno do humor	38,3
<b>Transtornos ansiosos</b>	
Transtorno de ansiedade generalizada	8,0
TEPT	11,9
Transtorno de pânico	8,9
Agorafobia	4,0
Fobia específica	22,7
Fobia social	29,3
Transtorno obsessivo-compulsivo	2,7
Qualquer transtorno ansioso	47,1
<b>Abuso de substâncias</b>	
Abuso de álcool	5,9
Dependência de álcool	5,8
Abuso de drogas	2,4
Dependência de drogas	4,4
Qualquer abuso de substâncias	15,2
<b>Transtornos de impulso</b>	
Transtorno explosivo intermitente	19,6

**TRATAMENTO**

O tratamento do adulto com TDAH combina abordagens farmacológicas e psicossociais (Weiss; Weiss, 2004).

**Tratamento farmacológico**

O metilfenidato é o psicoestimulante mais estudado para o tratamento de TDAH em crianças. Nos consensos para tratamento de TDAH sem co-morbidades ele é considerado o fármaco de primeira escolha (Pliszka et al., 2006).

Os primeiros ensaios de tratamento de adultos com TDAH com metilfenidato mostraram uma resposta terapêutica inferior àquela observada em crianças. Spencer e colaboradores (1995), re- vendo esses estudos, demonstraram que a dose utilizada nos adultos (0,6 mg/kg/dia) foi menor que aquela utilizada habitualmente em crianças (1,0 mg/kg/dia). Assim, fizeram um estudo duplo-cego comparativo com placebo utilizando uma dose de 1,0 mg/kg/dia de metilfenidato e obtiveram uma resposta terapêutica similar àquela observada em crianças (cerca de 70 a 80%). Em outro estudo duplo-cego, o mesmo grupo comparou a eficácia e a segurança do metilfenidato de liberação imediata (dose diária de até 1,1 mg/kg,

**Tabela 29.3**

Prevalência (%) de co-morbidades em adultos com TDAH (amostra clínica)

	Feminino	Masculino
Transtornos de conduta	7	34
Transtorno de oposição e desafio	27	32
Transtorno antissocial de personalidade	7	17
Depressão maior (grave)	36	27
Transtorno bipolar	10	14
Transtornos de ansiedade	52	46
Abuso de álcool	17	19
Dependência de álcool	19	34
Abuso de drogas	7	22
Dependência de drogas	19	28

Adaptada de Biederman (2004).

dividida em três tomadas) com placebo e observou uma resposta terapêutica de 76% em comparação com 19% no grupo-placebo. Houve redução significativa tanto de sintomas de desatenção quanto de hiperatividade e impulsividade. Os principais efeitos colaterais observados foram diminuição do apetite e boca seca; não foram observados aumentos significativos de frequência cardíaca e pressão arterial, nem de parâmetros do eletrocardiograma (Spencer et al., 2005).

O metilfenidato é o único psicoestimulante disponível no Brasil para o tratamento de TDAH. Do ponto de vista farmacocinético é rapidamente absorvido pelo organismo, atingindo a concentração máxima em cerca de 2 horas e com meia-vida de 2 a 3 horas (Kimko et al., 1999). Está disponível em três formulações: liberação imediata (duração da ação: cerca de 3 a 4 horas), liberação prolongada utilizando mecanismo SODAS® (duração da ação: cerca de 8 horas) e liberação prolongada utilizando o mecanismo OROS® (duração da ação: cerca de 12 horas). Os principais efeitos colaterais são: diminuição do apetite, insônia, cefaléia, ansiedade e irritabilidade (doses altas) (Spencer et al., 2004a). Metanálise dos estudos de metilfenidato no tratamento de adultos com TDAH mostrou um tamanho de efeito de 1,3 quando são utilizadas doses elevadas (>0,9 mg/kg/dia) (Faraone et al., 2004).

Os antidepressivos são considerados os medicamentos de segunda escolha para o tratamento de TDAH, sendo de primeira escolha se o paciente apresentar quadros depressivos ou ansiosos associados ao transtorno. Frequentemente é preciso combinar o antidepressivo com o psicoestimulante (Spencer et al., 2004b). A atomoxetina, um antidepressivo noradrenérgico não disponível no Brasil, é eficaz no TDAH. A bupropiona, um antidepressivo dopaminérgico e noradrenérgico, também demonstrou eficácia em doses de até 300 mg/dia. A imipramina também está indicada para o tratamento de TDAH.

**Atenção**

Metanálise dos estudos de metilfenidato no tratamento de adultos com TDAH mostrou um tamanho de efeito de 1,3 quando utilizadas doses elevadas.

Nos pacientes em que há TDAH concomitante a abuso de drogas e/ou álcool também está indicado o tratamento do TDAH com psicoestimulantes, em particular o metilfenidato, que tem um baixo potencial de abuso, especialmente nas formulações de longa ação. Estudos demonstram que o risco de abuso de drogas nessa população diminui com o tratamento do TDAH (Wilens et al., 2005; Nutt et al., 2007).

O tratamento do TDAH em pacientes com transtorno bipolar co-mórbido exige a abordagem simultânea de ambos os transtornos, com o uso associado de estabilizadores do humor, antidepressivos e, eventualmente, antipsicóticos, em caso de quadro maníaco ou hipomaniaco (Nutt et al., 2007).

## Abordagens psicossociais

As abordagens psicossociais têm sido estudadas especialmente na população infantil, sendo escassos os estudos na população adulta. A psicoeducação com informações sobre o transtorno e sobre estratégias para auxiliar na organização e administração do cotidiano pode contribuir para o desenvolvimento de habilidades. Alguns autores sugerem a adoção de agendas, colocação de lembretes e alarmes, criação de rotinas para evitar perda ou esquecimento de objetos ou compromissos, entre outras, no intuito de estruturar o dia-a-dia dos pacientes (Kates, 2005; Murphy, 2005).

A terapia cognitivo-comportamental pode ser útil para o adulto com TDAH, auxiliando-o também na organização e estruturação das atividades. Diferentes programas estruturados foram aplicados tanto em estudos abertos quanto em estudos randomizados, levando a uma redução dos sintomas de TDAH e melhora clínica global (Safren, 2006; Safren et al., 2004).

Com muita frequência os portadores adultos de TDAH relatam uma série de fracassos e falhas ao longo da vida, o que leva a um sentimento constante de baixa auto-estima. A psicoterapia psicodinâmica pode ser benéfica nesses casos, na abordagem das consequências do TDAH na vida da pessoa (Bemporad, 2001).

## REFERÊNCIAS

- ADLER, L. A.; SPENCER, T.; FARAONE, S. V.; et al. Validity of pilot Adult ADHD Self-Report Scale (ASRS) to Rate Adult ADHD symptoms. *Annals of Clinical Psychiatry*, v. 18, n. 3, p. 145-148, 2006.
- APPLEGATE, B.; LAHEY, B. B.; HART, E. L.; et al. Validity of the age-of-onset criterion for ADHD: a report from the DSM-IV field trials. *Journal of the American Academy of Child and Adolescent Psychiatry*, v. 36, n. 9, p. 1211-1221, 1997.
- BEMPORAD, J. R. Aspects of psychotherapy with adults with attention deficit disorder. *Annals of The New York Academy of Sciences*, v. 931, p. 302-309, 2001.
- BIEDERMAN, J.; FARAONE, S. V. Attention-deficit hyperactivity disorder. *Lancet*, v. 366, n. 9481, p. 237-248, 2005.
- BIEDERMAN, J.; MICK, E.; FARAONE, S. V. Age-dependent decline of symptoms of attention deficit hyperactivity disorder: impact of remission definition and symptom type. *The American Journal of Psychiatry*, v. 157, n. 5, p. 816-818, 2000.
- BIEDERMAN, J. Impact of comorbidity in adults with attention-deficit/hyperactivity disorder. *The Journal of Clinical Psychiatry*, v. 65, suppl. 3, p. 3-7, 2004.
- BUSH, G.; VALERA, E. M.; SEIDMAN, L. J. Functional neuroimaging of attention-deficit/hyperactivity disorder: a review and suggested future directions. *Biological Psychiatry*, v. 57, n. 11, p. 1273-1284, 2005.
- CASTELLANOS, F. X.; ACOSTA, M. T. Neuroanatomía del trastorno por déficit de atención con hiperactividad. *Revista de Neurologia*, v. 38, suppl. 1, p. S131-6, 2004.
- DOYLE, A. E. Executive functions in attention-deficit/hyperactivity disorder. *The Journal of Clinical Psychiatry*, v. 67, suppl. 8:21-6, 2006.
- FARAONE, S. V.; BIEDERMAN, J.; MICK, E. The age-dependent decline of attention deficit hyperactivity disorder: a meta-analysis of follow-up studies. *Psychological Medicine*, v. 36, n. 2, p. 159-165, 2006.
- FARAONE, S. V.; BIEDERMAN, J.; SPENCER, T.; et al. Diagnosing adult attention deficit hyperactivity disorder: are late onset and subthreshold diagnoses valid? *The American Journal of Psychiatry*, v. 163, n. 10, p. 1720-1729, 2006.
- FARAONE, S. V.; BIEDERMAN, J. What is the prevalence of adult ADHD? Results of a population screen of 966 adults. *Journal of Attention Disorders*, v. 9, n. 2, p. 384-391, 2005.
- FARAONE, S. V.; KHAN, S. A. Candidate gene studies of attention-deficit/hyperactivity disorder. *The Journal of Clinical Psychiatry*, v. 67, suppl. 8, p. 13-20, 2006.
- FARAONE, S. V.; SERGEANT, J.; GILLBERG, C.; BIEDERMAN, J. The worldwide prevalence of ADHD: is it an American condition? *World Psychiatry*, v. 2, n. 2, p. 104-113, 2003.
- FARAONE, S. V.; SPENCER, T.; ALEARDI, M.; et al. Meta-analysis of the efficacy of methylphenidate for treating adult attention-deficit/hyperactivity disorder. *Journal of Clinical Psychopharmacology*, v. 24, n. 1, p. 24-29, 2004.
- FARAONE, S. V. Genetics of adult attention-deficit/hyperactivity disorder. *The Psychiatric Clinics of North America*, v. 27, n. 2, p. 303-321, 2004.
- KATES, N. Attention deficit disorder in adults. Management in primary care. *Canadian Family Physician Médecin de Famille Canadien*, v. 51, p. 53-59, 2005.
- KESSLER, R. C.; ADLER, L.; AMES, M.; et al. The World Health Organization Adult ADHD Self-Report Scale (ASRS): a short screening scale for use in the general population. *Psychological Medicine*, v. 35, n. 2, p. 245-256, 2005.
- KESSLER, R. C.; ADLER, L.; BARKLEY, R.; et al. The prevalence and correlates of adult ADHD in the United States: results from the National Comorbidity Survey Replication. *The American Journal of Psychiatry*, v. 163, n. 4, p. 716-723, 2006.
- KIMKO, H. C.; CROSS, J. T.; ABERNETHY, D. R. Pharmacokinetics and clinical effectiveness of methylphenidate. *Clinical Pharmacokinetics*, v. 37, n. 6, p. 457-470, 1999.
- KOOIJ, J. J.; BUITELAAR, J. K.; VAN DEN OORD, E. J.; et al. Internal and external validity of attention-deficit hyperactivity disorder in a population-based sample of adults. *Psychological Medicine*, v. 35, n. 6, p. 817-827, 2005.
- LAHEY, B. B.; APPLGATE, B.; MCBURNETT, K.; et al. DSM-IV field trials for attention deficit hyperactivity disorder in children and adolescents. *The American Journal of Psychiatry*, v. 151, n. 11, p. 1673-1685, 1994.
- MATTOS, P.; PALMINI, A.; SALGADO, C. A.; et al. Painel brasileiro de especialistas sobre diagnóstico do transtorno de déficit de atenção/hiperatividade (TDAH) em adultos. *Revista de Psiquiatria do Rio Grande do Sul*, v. 28, n. 1, p. 50-60, 2006A.
- MATTOS, P.; SEGENREICH, D.; SABOYA, E.; et al. Adaptação transcultural para o português da escala Adult Self-Report Scale para avaliação do transtorno de déficit de atenção/hiperatividade (TDAH) em adultos. *Revista de Psiquiatria Clínica*, v. 33, n. 4, p. 188-194, 2006B.
- MCGOUGH, J. J.; BARKLEY, R. A. Diagnostic controversies in adult attention deficit hyperactivity disorder. *The American Journal of Psychiatry*, v. 161, n. 11, p. 1948-1956, 2004.
- MURPHY, K. Psychosocial treatments for ADHD in teens and adults: a practice-friendly review. *Journal of Clinical Psychology*, v. 61, n. 5, p. 607-619, 2005.
- NIERENBERG, A. A.; MIYAHARA, S.; SPENCER, T.; et al. Clinical and diagnostic implications of lifetime attention-deficit/hyperactivity disorder comorbidity in adults with bipolar disorder: data from the first 1000 STEP-BD participants. *Biological Psychiatry*, v. 57, n. 11, p. 1467-1473, 2005.
- NIGG, J. T. Neuropsychologic theory and findings in attention-deficit/hyperactivity disorder: the state of the field and salient challenges for the coming decade. *Biological Psychiatry*, v. 57, n. 11, p. 1424-1435, 2005.
- NUTT, D. J.; FONE, K.; ASHERSON, P.; et al. Evidence-based guidelines for management of attention-deficit/hyperactivity disorder in adolescents in transition to adult services and in adults: recommendations from the British Association for Psychopharmacology. *Journal of Psychopharmacology*, v. 21, n. 1, p. 10-41, 2007.



- PLISZKA, S. R.; CRISMON, M. L.; HUGHES, C. W.; et al. The Texas Children's Medication Algorithm Project: revision of the algorithm for pharmacotherapy of attention-deficit/hyperactivity disorder. *Journal of the American Academy of Child and Adolescent Psychiatry*, v. 45, n. 6, p. 642-657, 2006.
- SAFREN, S. A.; SPRICH, S.; CHULVICK, S.; et al. Psychosocial treatments for adults with attention-deficit/hyperactivity disorder. *The Psychiatric Clinics of North America*, v. 27, n. 2, p. 349-360, 2004.
- SAFREN, S. A. Cognitive-behavioral approaches to ADHD treatment in adulthood. *The Journal of Clinical Psychiatry*, v. 67, suppl. 8, p. 46-50, 2006.
- SEIDMAN, L. J.; DOYLE, A.; FRIED, R.; et al. Neuropsychological function in adults with attention-deficit/hyperactivity disorder. *The Psychiatric Clinics of North America*, v. 27, n. 2, p. 261-282, 2004.
- SEIDMAN, L. J.; VALERA, E. M.; MAKIS, N. Structural brain imaging of attention-deficit/hyperactivity disorder. *Biological Psychiatry*, v. 57, n. 11, p. 1263-1272, 2005.
- SONUGA-BARKE E.J. Causal models of attention-deficit/hyperactivity disorder: from common simple deficits to multiple developmental pathways. *Biological Psychiatry*, v. 57, v. 11, p. 1231-1238, 2005.
- SPENCER, T.; BIEDERMAN, J.; WILENS, T.; et al. A large, double-blind, randomized clinical trial of methylphenidate in the treatment of adults with attention-deficit/hyperactivity disorder. *Biological Psychiatry*. v. 57, n. 5, p. 456-463, 2005.
- SPENCER, T.; BIEDERMAN, J.; WILENS, T. Nonstimulant treatment of adult attention-deficit/hyperactivity disorder. *The Psychiatric Clinics of North America*, v. 27, n. 2, p. 372-383, 2004b.
- SPENCER, T.; BIEDERMAN, J.; WILENS, T. Stimulant treatment of adult attention-deficit/hyperactivity disorder. *The Psychiatric Clinics of North America*, v. 27, n. 2, p. 361-372, 2004a.
- SPENCER, T.; WILENS, T.; BIEDERMAN, J.; et al. A double-blind, crossover comparison of methylphenidate and placebo in adults with childhood-onset attention-deficit hyperactivity disorder. *Archives of General Psychiatry*, v. 52, n. 6, p. 434-443, 1995.
- STALLER, J.; FARAONE, S. V. Attention-deficit hyperactivity disorder in girls: epidemiology and management. *CNS Drugs*. v. 20, n. 2, p. 107-123, 2006.
- WEISS, M.; MURRAY, C. Assessment and management of attention-deficit hyperactivity disorder in adults. *Canadian Medical Association Journal*, v. 168, n. 6, p. 715-722.
- WEISS, M. D.; WEISS, J. R. A guide to the treatment of adults with ADHD. *The Journal of Clinical Psychiatry*, v. 65, suppl. 3, p. 27-37, 2004.
- WILENS, T. E.; BIEDERMAN, J.; WOZNIAK, J.; et al. Can adults with attention-deficit/hyperactivity disorder be distinguished from those with comorbid bipolar disorder? Findings from a sample of clinically referred adults. *Biological Psychiatry*, v. 54, n. 1, p. 1-8, 2003.
- WILENS, T. E.; MONUTEAUX, M. C.; SNYDER, L. E.; et al. The clinical dilemma of using medications in substance-abusing adolescents and adults with attention-deficit/hyperactivity disorder: what does the literature tell us? *Journal of Child and Adolescent Psychopharmacology*, v. 15, n. 5, p. 787-798, 2005.
- WILENS, T. E. Drug therapy for adults with attention-deficit hyperactivity disorder. *Drugs*, v. 63, n. 22, p. 2395-2411, 2003.
- WILLCUTT, E. G.; DOYLE, A. E.; NIGG, J. T.; et al. Validity of the executive function theory of attention-deficit/hyperactivity disorder: a meta-analytic review. *Biological Psychiatry*, v. 57, n. 11, p. 1336-1346, 2005.

## Emergências em psiquiatria

Eda Zanetti Guertzenstein

Introdução, 451  
Alucinação, 451  
Ansiedade, 453  
Comportamento violento, 454  
Confusão mental, 455  
Depressão, 456

Ideação suicida/tentativa, 457  
Idéias delirantes e idéias deliróides, 459  
Intoxicação e abstinência, 460  
Mutismo, 461  
Transtorno da personalidade anti-social, 462  
Referências, 462

### INTRODUÇÃO

Segundo Slaby, Dubin e Baron (2005), a emergência psiquiátrica originou-se durante a Guerra Russo-japonesa (1904-1905), com os resultados positivos obtidos após psicoterapia breve em soldados da Armada Imperial Russa que não conseguiam retornar à frente de batalha, embora estivessem recuperados fisicamente. A abordagem dos efeitos iatrogênicos, causados por longos períodos de convalescença, aparentemente restaurava as funções, além de desenvolver atitudes protetoras contra tensões futuras.

Na década de 1970, iniciou-se o movimento para desinstitucionalizar os pacientes psiquiátricos crônicos. O novo enfoque de tratamento ditado por posições ideológicas e motivos econômicos fez com que os serviços de emergência se organizassem para atender ao crescente volume de pacientes. Em 1980, articulou-se a filosofia do serviço de emergência psiquiátrica, coerente com a nova realidade, cujos principais objetivos eram avaliar o transtorno, evitar que este aumentasse e encaminhar o paciente para tratamento especializado.

Durante esses 26 anos, os serviços de emergência psiquiátrica surgiram e se transformaram na principal porta de acesso aos ambulatorios ou hospitais especializados e abriram espaço para uma nova subespecialidade, a de psiquiatra socorrista.

Considera-se emergência em psiquiatria toda alteração psiquiátrica que exige intervenção terapêutica imediata e imprescindível, com a finalidade de evitar sua evolução nociva tanto individual como socialmente. A presteza no atendimento é determinada pela gravidade das alterações com iminente risco de instalação e aquelas já em curso. Os fatores sociais influenciam, mas não definem a assistência médica e os seus resultados.

### ALUCINAÇÃO

As alucinações são alterações qualitativas da percepção sensorial.

O termo alucinação tem origem no latim, *alucinare*, que significa dementado, privado da razão, enlouquecido.

Classicamente, é definida como “percepção sem objeto” ou como percepção na ausência dos estímulos externos correspondentes. Existem outras definições, tão incompletas e contraditórias como as duas anteriores.

As alucinações distinguem-se das ilusões – percepção deformada de objeto real e presente – e das imagens do sonho, já que estas duas não ocorrem simultânea e paralelamente às percepções reais, como aquelas.

Existem três espécies de vivências alucinatórias:

1. Alucinações verdadeiras – apresentam todas as características da percepção real, são aceitas pelo juízo da realidade por mais que pareçam estranhas ou especiais para o próprio paciente. Ocorrem somente sob lucidez da consciência e são pouco comuns (Jaspers, 1977).
2. Pseudo-alucinações – descritas somente nas modalidades visual e auditiva, têm principalmente características de imagem representativa. Não apresentam os aspectos da percepção real. São pouco nítidas, os contornos são imprecisos, sem vida nem corporeidade. A vivência é projetada no espaço interno.
3. Alucinoses, também chamadas alucinações neurológicas – relacionadas a distúrbios orgânicos – o objeto percebido encontra-se no espaço objetivo externo, ocorrem sob a lucidez da consciência e são reconhecidas como patológicas pelo paciente. O termo alucinose é usado com outro significado. Wernicke introduziu-o para designar os transtornos alucinatórios agudos e crônicos, como ocorre na alucinose alcoólica, na qual, em geral, não há crítica em relação às vivências alucinatórias.

### Sinais e sintomas

As perguntas diretas ao indivíduo, se ele têm visões ou ouve vozes, possuem valor limitado. O paciente que experimenta qualquer espécie de vivência alucinatória poderá negá-la por querer ter

alta, por proibição das vozes ou por outros motivos. A resposta poderá ser positiva em indivíduos que não compreenderam a pergunta e pensam estar sendo questionados sobre sua acuidade visual, auditiva, por exemplo, ou em sujeito são que deseja obter vantagem de qualquer natureza.

A observação do comportamento do indivíduo é mais próxima da realidade vivida:

- Atenção comprometida (parece prestar atenção em outra coisa que não as perguntas do examinador); fisionomia de terror ou beatitude; proteção dos ouvidos, olhos, narinas, órgãos genitais ou outros.
- Solilóquio, mussitação, para-respostas, risos imotivados (auditivos).
- Olhar fixo em determinada direção, desvios súbitos do olhar, movimentos defensivos (visuais).
- Recusa sistemática de alimentos (olfativas e gustativas).
- Peças metálicas ou outros materiais junto às roupas para deter irradiação ou descarga elétrica no corpo (cenestésicas).
- Movimentos como que afastando, com as mãos, da superfície do corpo (cutâneas).

## Aspectos clínicos

As alucinações visuais podem ser elementares: elementos de uma única forma de sensação (fotopsias), tais como clarões, pontos brilhantes, chama; ou complexas: figuras, objetos, pessoas, cenas estáticas ou em movimento. As alucinações visuais são típicas do *delirium* e da intoxicação por alucinógenos e são incomuns na esquizofrenia e nos transtornos afetivos com sintomas psicóticos.

As alucinações auditivas, consideradas as mais comuns, podem ser elementares (acoasmas): zumbidos, estalidos, silvos, sinos, campainhas, ou complexas (fonemas): música, palavras, frases (alucinações auditivo-verbais). As auditivo-verbais são as mais comuns entre as alucinações auditivas. As vozes podem ser claras ou ininteligíveis; podem dirigir-se diretamente ao doente ou dialogar entre si, referindo-se ao paciente na terceira pessoa; elas ofendem, criticam, ameaçam ou dão ordens. São comuns na esquizofrenia e na alucinose alcoólica; podem estar presentes nos transtornos afetivos com sintomas psicóticos e noutras condições psicóticas.

Alucinações gustativas e olfativas são raras, geralmente estão associadas e são de difícil distinção. O indivíduo experimenta gosto e odor muito desagradáveis. Essas alucinações geralmente relacionam-se à recusa sistemática de alimentos (sitiofobia) e parecem ser mais comuns na esquizofrenia e nas crises epiléticas parciais.

As alucinações cutâneas são sensações táteis (de toque), térmicas, dolorosas e hídricas (umidade). Os pacientes queixam-se de queimaduras, espetadas, choques ou de pequenos animais (insetos) que se movem sobre ou sob a pele. Ocorrem com especial frequência no *delirium tremens* e na intoxicação por cocaína ou anfetamina.

As alucinações cenestésicas ou viscerais são sensações localizadas nos órgãos internos. São comuns na esquizofrenia e, com frequência, estão associadas a delírios de influência e à síndrome de Cotard. Os pacientes referem estar sendo atingidos por irradiações ou descargas elétricas; que seus genitais estão sendo tocados, experimentam orgasmo ou sentem-se violentados; encolhimento do cérebro, destruição de quaisquer órgãos, existência de “bicho” dentro do abdômen.

As alucinações cinestésicas são falsas percepções de movimento ativo ou passivo de todo o corpo ou só de um segmento. Podem ser encontradas na esquizofrenia, no *delirium tremens* e em outros quadros de origem orgânica. As alucinações psicomotoras-verbais constituem forma especial de alucinação cinestésica na qual, embora calado, o indivíduo sente os músculos do aparelho fonador em movimento, dando-lhe a impressão de que alguém está falando por ele.

## Diagnóstico diferencial

### Transtornos psiquiátricos

- Esquizofrenia.
- Episódio depressivo grave com sintomas psicóticos.
- Transtorno depressivo recorrente, episódio atual grave com sintomas psicóticos.
- Transtorno afetivo bipolar, episódio atual maníaco com sintomas psicóticos.
- Transtorno afetivo bipolar, episódio atual depressivo grave com sintomas psicóticos.
- Transtorno dissociativo misto (de conversão).

### Doenças orgânicas

- Transtornos mentais e comportamentais devido ao uso de álcool – síndrome de abstinência com *delirium*.
- Transtornos mentais e comportamentais devido ao uso de álcool – transtorno psicótico.
- Transtornos mentais e comportamentais devido ao uso de álcool – transtorno psicótico residual ou de instalação tardia.
- Síndrome de abstinência pelo uso de substâncias, principalmente estimulantes que são mais propícios a causar alucinações.
- Demência.
- *Delirium*.
- Epilepsia do lobo temporal.
- Tumores do sistema nervoso central (SNC).
- Doenças dos olhos e da retina.

### Tratamento imediato

- Exclusão de doenças orgânicas.
- Não instituir tratamento, se possível, em pacientes que apresentem alucinação atípica, antes do exame completo.
- O tratamento é específico para cada paciente e depende do diagnóstico principal. Os antipsicóticos são indicados para alucinações causadas por doenças orgânicas e transtornos psiquiátricos (haloperidol 5 a 10 mg VO) podendo ser administrado com benzodiazepínico (diazepam 5 a 10 mg VO) quando ocorrer crise de ansiedade generalizada associada à alucinação. Havendo necessidade de sedação, olanzapina 5 a 10 mg ou clpromazina 50 a 200 mg, dependendo do peso do paciente; há necessidade de monitorar a pressão arterial.

## ANSIEDADE

A ansiedade é um sintoma comum a muitos transtornos psiquiátricos e doenças orgânicas. Também constitui resposta adaptativa normal ao ambiente hostil ou ameaçador.

### Sintomas

#### *Cronologia do sintomas*

- Contínuos
- Episódicos
- Relacionados ao estresse

#### *Sentimentos*

- Apreensão
- Medo

#### *Somáticos*

- Sintomas vegetativos
- Boca seca, dificuldade para engolir
- Palpitações
- Rubor
- Palidez
- Hiperventilação e conseqüente dormência dos dedos e parestesia perioral
- Tremor
- Aumento da motilidade gastrointestinal
- Diarréia
- Urgência miccional

Além de transtornos do sono, tensão muscular, dor no peito, dor nas costas, cefaléia, fadiga e parestesias.

#### *Corportamentais*

- Evitação
- Rituais
- Hipervigilância
- Concentração da atenção prejudicada
- Insônia
- Redução da libido

### Aspectos clínicos

Aparência tensa, abatida, geralmente palidez, sudorese profusa e lacrimejante. Apresenta irritabilidade aumentada, dificuldade de concentração: o indivíduo se queixa de diminuição da memória, antecipação negativa do futuro, sensível negativamente ao barulho, sensação de inquietação, ruminatórias: pensamentos aflitivos repetitivos. Somam-se a esses sintomas os sinais e sintomas somáticos citados anteriormente.

### Diagnóstico diferencial

#### *Transtornos psiquiátricos*

- Esquizofrenia
- Mania
- Depressão
- Transtornos de pânico
- Transtornos fóbicos
- Transtorno obsessivo-compulsivo
- Transtorno de estresse pós-traumático
- Reação aguda ao estresse
- Transtorno da adaptação
- Outras reações ao estresse grave
- Reação não-especificada a estresse grave

#### *Estados físicos que se apresentam como estado de ansiedade*

- Abstinência ou intoxicação por substâncias e álcool. Inquietude, agitação psicomotora, desorientação, alteração da memória de fixação, medo, labilidade do humor, sudorese, tremor, alucinações visuais no *delirium tremens* (classicamente, animais ou insetos pequenos e coloridos que andam sobre ou sob a pele) associados a ilusões, alucinações e febre, convulsões, diarréia, câibras abdominais, sensibilidade ao barulho, hiperalgesia. Pesquisa de evidências de uso de drogas – local de injeções, abscesso, *flap*, fígado dolorido à palpação e hepatomegalia. Aumento da  $\gamma$ -glutamyl transferase ou baixo volume corpuscular indicam uso excessivo e crônico de álcool. Os testes da função hepática podem estar alterados em alcoolistas.
- Angina instável.
- Demência. Desorientação, predomina a hipomnésia de fixação, comprometimento da memória de evocação. O paciente não tem consciência de seu déficit mnêmico. Em geral, o prejuízo da memória de evocação é progressivo, sendo afetada primeiro a recuperação de eventos recentes, enquanto a de eventos mais antigos se conserva durante algum tempo. São comuns as fabulações e a alomnésia (recordação de evento real, mas distorcida de forma involuntária). A memória explícita-episódica (memória que se refere a dados autobiográficos, vivências do indivíduo vinculadas a determinado local e ocasião) ou semântica (refere-se a conhecimentos factuais, compartilhados com outros indivíduos) é a mais alterada, a episódica geralmente mais que a semântica. A memória implícita (refere-se ao aprendizado, expressa-se na melhora de desempenho de determinada atividade, em função de experiências prévias) pode estar preservada. É a memória automática e reflexa, não expressa em palavras e que independe da recuperação consciente das experiências que produziram o aprendizado. Agnosia verbal, apraxia construtiva; freqüentemente não há preocupação com os prejuízos a não ser nos testes cognitivos que levam à reação catastrófica, ausência de doença sistêmica, podem estar presentes sinais neurológicos focais na demência por múltiplos infartos e Alzhei-

mer. A demência subcortical apresenta mudança afetiva, postura e modo de deambular anormais, disartria, ataxia, apatia, tremor com início gradual na ausência de alterações de linguagem, aprendizagem e cálculo.

- Esclerose múltipla.  
Labilidade do humor.
- Feocromocitoma.  
Episódios de sudorese, cefaléia, hipertensão e tremor. Raro risco de vida; crises de ansiedade com hipertensão; fundo de olho normal, se a hipertensão for episódica; taquicardia; exame de urina para o ácido vanil-mandélico (detecta aproximadamente 85% dos casos).
- HIV.  
Mais freqüente nos homens do que nas mulheres que apresentam fatores de risco.
- Síndrome carcinóide.  
Hipertensão episódica, sudorese e rubor, ácido 5-hidroxindolacético (5-HIAA) urinário elevado.
- Tireotoxicose.  
Sudorese, intolerância ao calor, taquicardia, tremor, pálpebras retraídas e exoftalmia.
- Tumores intracranianos.  
Mudança de personalidade associada à labilidade de humor e agressividade patológica.

## Tratamento imediato

- Assegurar-se de que a hiperventilação não é causada por infecção ou traumatismo torácico; verificar pulso e pressão arterial. A hiperventilação pode cessar fazendo-se o paciente respirar dentro e fora de um saco de papel, elevando assim o  $PCO_2$  plasmático. Deve-se demonstrar ao paciente que o baixo  $PCO_2$  plasmático é responsável por sensação de cabeça “vazia”, tontura e parestesias.
- Reassegurar ao doente que os sintomas de ansiedade são decorrentes dos efeitos fisiológicos da adrenalina (epinefrina).
- Os portadores de ansiedade aguda geralmente estão muito angustiados para ouvir explicações e tornam-se agressivos e apavorados.
- Diazepam 5 a 10 mg VO poderá ser suficiente para a remissão do quadro. Entretanto, se o estado de ansiedade for grave, com agitação psicomotora significativa, medo ou crise de pânico grave, com perda de controle, administrar diazepam 5 a 10 mg lentamente (1 mg/min) EV. O diazepam endovenoso tem alto risco de causar tromboflebite.
- Após a discussão sobre os efeitos colaterais dos benzodiazepínicos e a explicação e a pesquisa dos fatores que exacerbam o estado de ansiedade, o paciente deverá ser encaminhado para psicoterapia. No entanto, se essa foi uma crise única, não indicar tratamento, porque talvez não se repita.
- Os portadores de transtorno de pânico, fobia social, ansiedade generalizada e agorafobia, transtorno obsessivo-compulsivo que estão iniciando tratamento com ISRSs ou venlafaxina podem apresentar crises de ansiedade causada pelo medicamento. Esses pacientes respondem positivamente ao uso de benzodiazepínicos durante curtos períodos.
- Como os doentes com ansiedade são vulneráveis a desenvolver dependência, o uso dos benzodiazepínicos deve ser restrito ao atendimento na emergência.

## COMPORTAMENTO VIOLENTO

O indivíduo hostil pode tornar-se ativamente violento, apresentar risco de ato agressivo ou cometer ato violento. A agressão pode ser dirigida a pessoas ou a objetos.

Os objetivos do atendimento psiquiátrico de urgência são controlar a situação rapidamente, diagnosticar os fatores etiológicos e, se necessário, tratar o paciente.

Preditores de comportamento violento:

- Comportamento violento recente.
- História pregressa de comportamento violento. Relatos de atos violentos na infância, crueldade com animais, demonstração de comportamento violento na adolescência, ter sido preso devido à ofensa violenta (estupro, assassinato, matar alguém sem intenção de fazê-lo).
- Andar armado ou ter usado arma em eventos passados.
- Sexo: os homens geralmente são mais violentos que as mulheres.
- Categoria socioeconômica: os atos violentos são mais comuns em indivíduos de classe econômica baixa e com pouco suporte social.
- Fatores desinibidores: intoxicação por substâncias ou álcool, orgânicos: traumatismo craniano, principalmente do lobo frontal; a agressividade patológica é pouco freqüente nos traumatismos que comprometem o lobo temporal.
- Alterações que prejudiquem a capacidade do indivíduo de tolerar frustrações.
- Comportamento violento causado em resposta a sintomas psiquiátricos: a hipercinesia (ou exaltação psicomotora) caracteriza-se por aumento patológico da atividade motora voluntária. Pode ocorrer em três níveis de gravidade: inquietação, agitação e furor. Geralmente é acompanhada de logorréia e de heteroagressividade. Essa alteração é bastante comum e inespecífica, podendo ser observada na esquizofrenia catatônica, na depressão ansiosa, na mania, nos estados confusionais oníróides, nos estados crepusculares epiléticos e histéricos (conversão), nas síndromes de ansiedade, nas síndromes delirantes, em portadores de retardo mental ou demência.
- Personalidade anti-social.

## Diagnóstico diferencial

### *Transtornos psiquiátricos associados ao comportamento violento*

- Esquizofrenia (paranóide e catatônica, principalmente).
- Fase maníaca do transtorno afetivo bipolar (mania franca ou grave e mania irritada ou disfórica).
- Depressão (depressão ansiosa ou agitada).



### **A t e n ç ã o**

Os objetivos do atendimento psiquiátrico de urgência são controlar a situação rapidamente, diagnosticar os fatores etiológicos e, se necessário, tratar o paciente.



- Transtornos da personalidade: anti-social, *borderline*, explosiva intermitente.
- Estado de estresse pós-traumático.
- Reação aguda ao estresse.

## Causas orgânicas

- **Delirium:**  
A síndrome confusional aguda ou *delirium* é, por definição, um quadro agudo que se caracteriza por prejuízo cognitivo global, com rebaixamento do nível de consciência que flutua amplamente ao longo do dia, piorando à noite (Lishman, 1997). Todas as demais alterações psicopatológicas são decorrentes do rebaixamento da consciência. Os quadros de *delirium* ocorrem em função da alteração difusa do metabolismo cerebral que pode ser causada por doença ou distúrbio no sistema nervoso central (SNC). Podem também decorrer de doença sistêmica, mas com repercussão no SNC. Pode haver comportamento violento se o indivíduo apresenta delírio ou alucinação, sentindo-se ameaçado ou perseguido.
- **Intoxicação (ou abstinência) por substâncias ou álcool:**  
Pode surgir psicose aguda devido ao uso de anfetamina, cocaína ou LSD. Como consequência, ocorrem atos de violência de forma desorganizada. A síndrome de abstinência causada pela dependência de sedativos (benzodiazepínicos, barbitúricos, heroína) resulta em hiperatividade e irritabilidade aumentada com baixa tolerância às frustrações. O álcool atua como agente desinibidor, e a síndrome de abstinência pode determinar o aparecimento de *delirium tremens*. Estados de abstinência ao álcool moderados caracterizam-se por sensibilidade a barulhos e aumento da irritabilidade. O uso abusivo de álcool pode causar demência alcoólica ou encefalopatia de tiamina – encefalopatia de Wernicke. Esta pode se apresentar de forma subaguda. As alucinações e o transtorno delirante podem ser causados pelo uso do álcool. O delírio persecutório e as alucinações associam-se ao comportamento violento.
- **Demência:**  
As síndromes de ansiedade ou delirantes em dementes podem cursar com agitação psicomotora. Ocorre labilidade ou incontinência afetiva, bem como irritabilidade aumentada.
- **Transtorno orgânico da personalidade:**  
Caracteriza-se por labilidade emocional, irritabilidade aumentada, explosões de raiva ou agressão.

## Tratamento imediato

O tratamento depende da gravidade do quadro, da cooperação ou não do paciente e da presença ou ausência de psicose.

- Leve a moderado/paciente cooperativo/ausência de psicose:  
Lorazepam 0,5 a 2 mg VO

Repetir Lorazepam 1 a 2 mg VO a cada 30 a 60 minutos, se necessário, até a sedação (dose máxima 10 a 15 mg em 24 horas).

- Leve a moderado/paciente cooperativo/presença de psicose:  
Lorazepam 0,5 a 2 mg VO ou  
Haloperidol 1 a 5 mg VO  
Flufenazina 2,5 a 5 mg VO  
Repetir o medicamento antipsicótico, se necessário, a cada 30 a 60 minutos até a sedação (dose máxima 25 a 40 mg em 24 horas) ou  
Risperidona 0,5 a 2 mg VO  
Repetir o medicamento a cada 60 minutos, se necessário, até a sedação (dose máxima 6 a 10 mg em 24 horas) ou  
Olanzapina 2,5 a 10 mg VO  
Repetir o medicamento a cada 60 minutos, se necessário, até a sedação (dose máxima 20 a 30 mg em 24 horas) ou  
Quetiapina 25 a 100 mg VO  
Repetir o medicamento a cada 60 minutos, se necessário, até a sedação (dose máxima 300 a 375 mg em 24 horas) ou  
Ziprasidona 10 a 20 mg VO  
Repetir, se necessário, a cada 2 a 4 horas, até a sedação (dose máxima 40 mg em 24 horas).
- Moderada a grave/paciente cooperativo/com ou sem psicose:  
Lorazepam 1 a 2 mg VO ou  
Diazepam 5 a 10 mg VO ou EV  
O uso endovenoso de diazepam associa-se à grande incidência de tromboflebite.  
Isolado ou em combinação com  
Haloperidol 5 a 10 mg VO ou IM ou  
Flufenazina 5 a 10 mg VO  
Repetir, se necessário, a cada 30 a 60 minutos, até a sedação (dose máxima 25 a 50 mg em 24 horas) ou  
Ziprasidona 10 a 20 mg VO ou IM  
Repetir, se necessário, a cada 2 a 4 horas, até a sedação (dose máxima 40 mg em 24 horas).
- Moderada a grave/paciente não-cooperativo/com ou sem psicose:  
Diazepam 5 a 10 mg EV  
+  
Haloperidol 5 a 10 mg IM ou  
Ziprasidona 10 a 20 mg IM  
Repetir, se necessário, de 2 a 4 horas, até a sedação (dose máxima 40 mg em 24 horas).

Estudos recentes mostram que o valproato pode ser efetivo no tratamento do comportamento violento do paciente portador de demência, retardamento mental e fase maníaca do transtorno afetivo bipolar (Lindenmayer, 2000).

Além da contenção química, a contenção física é indicada aos pacientes que se apresentam extremamente violentos, durante o período necessário, para que a medicação ministrada atue.

## CONFUSÃO MENTAL

Refere-se a sinais objetivos e sintomas subjetivos de prejuízo na habilidade de pensar com clareza.

Relaciona-se às alterações patológicas da consciência quantitativa (rebaixamento: estado confusional simples e estado confuso-oniróide) e qualitativa (estreitamento do campo da consciência).

## Sintomas e aspectos clínicos

O estado confusional simples ou obnubilação simples da consciência caracteriza-se pela ausência de sintomas psicóticos. O paciente apresenta diminuição global da atenção (hipoprosexia), desorientação no tempo e no espaço, pensamento empobrecido e alentecido, às vezes mutismo, dificuldade de compreensão e de raciocínio, alteração quantitativa da percepção sensorial (hipoestesia) alteração da memória (hipomnésia de fixação e evocação), apatia e inibição psicomotora, por vezes estupor.

O estado confuso-oniróide ou obnubilação oniróide da consciência caracteriza-se pela presença de sintomas psicóticos, sobretudo ilusões, pseudo-alucinações visuais e idéias deliróides, preferencialmente persecutórias. Ocorrem dificuldade de concentração, com exacerbação da atenção espontânea; desorientação temporo-espacial; desagregação do pensamento; dificuldade de compreensão e raciocínio; exaltação afetiva; amnésia de fixação e evocação; perplexidade e agitação psicomotora. Às vezes, esses indivíduos manifestam crises de ansiedade.

O campo ou a amplitude da consciência refere-se à quantidade de conteúdos que a consciência abarca em determinado momento. A consciência reduzida abrange conteúdo menor do que o normal e está restrita a determinadas vivências, idéias, afetos, imagens e ações. Grande parte dos estímulos externos, assim como outras vivências internas, tornam-se inacessíveis à consciência. Ocorre interrupção da continuidade e unidade psíquicas da personalidade, prejudicando significativamente a capacidade de reflexão.

## Diagnóstico diferencial

### Psiquiátricos

- Esquizofrenia
- Reação psicótica transitória
- Depressão (pseudodemência)
- Transtorno de ansiedade (grave)
- Transtorno dissociativo (fuga/conversão)
- Síndrome de Ganser
- Síndrome de Munchhausen

### Orgânicos

- *Delirium* (doença orgânica ou abstinência de álcool)
- Demência
- Epilepsia (crises convulsivas simples ou parcial complexa, confusão pós-ictal)
- Lesões expansivas

## Tratamento imediato

- O tratamento depende da causa: *delirium*, demência ou transtorno não-orgânico.
- Não instituir o tratamento antes de estabelecer o diagnóstico.

## DEPRESSÃO

A prioridade é avaliar a gravidade do transtorno, a presença de idéias de auto-eliminação e selecionar a intervenção mais apropriada.

Mais da metade dos indivíduos com transtorno depressivo que buscam atendimento médico em serviço de emergência ou de cuidados primários não é diagnosticado, tem diagnóstico de doença física ou as queixas são consideradas alterações psicológicas.

Geralmente, as queixas iniciais apresentadas não são aquelas definidas como critérios operacionais para o diagnóstico nos sistemas de classificação da CID-10 ou do DSM-IV-TR.

A apresentação somática do transtorno depressivo é comum: dores, sensações corporais inexplicáveis, vagas ou difusas, alterações do sono, tontura, tensão muscular, fadiga, falta de apetite e alterações gastrintestinais. A frequência e a intensidade dos sintomas somáticos dependem das características do doente, do médico e do local de atendimento.

Freqüentemente, o diagnóstico de depressão não é feito no contexto da emergência. Os sintomas da doença física muitas vezes se sobrepõem aos da depressão, particularmente quando as manifestações somáticas preponderam na apresentação clínica da depressão; nesta ocasião é comum negligenciar os sintomas depressivos, considerando-os reação normal e adequada à consciência da doença física.

## Sinais e sintomas

### Sintomas físicos

- Fadiga, cansaço fácil e constante (sensação de corpo pesado)
- Desânimo, diminuição da vontade
- Insônia ou hipersonia
- Perda ou aumento do apetite
- Constipação, palidez, pele fria com diminuição do turgor

### Sintomas afetivos

- Tristeza, melancolia
- Choro fácil e/ou freqüente
- Apatia (indiferença afetiva)
- Sentimento de falta de sentimento
- Anedonia (incapacidade de sentir prazer em várias esferas da vida)
- Sentimento de tédio, de aborrecimento crônico
- Irritabilidade aumentada (a ruídos produzidos por quaisquer fontes)
- Angústia ou ansiedade
- Desespero
- Desesperança

### Alterações ideativas

- Ideação negativa, pessimismo
- Idéias de culpa e arrependimento
- Ruminações com mágoas antigas

- Idéias de morte, desejo de desaparecer
- Ideação, planos ou atos suicidas

### Alterações cognitivas

- Prejuízos da atenção e concentração com secundária alteração da memória
- Dificuldade de tomar decisões
- Pseudodemência progressiva

### Alterações da volição e da psicomotricidade

- Tendência a permanecer na cama o tempo todo
- Aumento na latência entre as perguntas e as respostas
- Lentificação psicomotora até o estupor hipotônico ou hipertônico
- Fala lentificada, como diminuição da fala e redução da voz, mutismo
- Negativismo

### Alterações do instinto

- Diminuição da libido
- Diminuição da resposta sexual

### Alterações da autoavaliação

- Sentimento de vergonha e autodepreciação
- Sentimento de insuficiência e incapacidade
- Sentimento de baixa auto-estima

### Sintomas psicóticos

- Idéias delirantes de conteúdo negativo: delírio de ruína ou miséria; culpa; hipocondria acompanhada ou não de negação dos órgãos; delírio de inexistência – de si associado ou não à inexistência do mundo; alucinações auditivas de conteúdo depressivo; ilusões auditivas ou visuais.
- Ideação paranóide e demais sintomas psicóticos e do humor incongruentes.

### Diagnóstico diferencial

#### Transtornos psiquiátricos

- Episódio depressivo grave com ou sem sintomas psicóticos
- Transtorno misto ansioso e depressivo
- Ansiedade generalizada
- Transtorno obsessivo-compulsivo
- Transtorno de pânico

- Transtorno puerperal: psicose e depressão
- Agorafobia

### Doença orgânica

- Abuso de substâncias ou álcool
- Doenças infecciosas: HIV, pneumonia, *influenza*, sífilis
- Endocrinopatias: síndrome de Cushing, doenças da tireóide
- Neoplasias: pâncreas; pulmão; cerebral
- Iatrogenia: medicamento prescrito
- Doenças neuropsiquiátricas: demência, epilepsia, AVC

### Tratamento imediato

Identificar as causas orgânicas da depressão. As taxas de prevalência de transtornos depressivos entre indivíduos com doença orgânica são estimados de 22 a 35%.

Embora difícil, é necessário distinguir a depressão primária da secundária, que se apresenta durante ou como consequência de doença orgânica ou efeito adverso de medicamento prescrito. O início agudo, a sintomatologia atípica para depressão e os achados de exames laboratoriais sempre devem ser levados em consideração. Os deprimidos não-orgânicos com ideação suicida devem ser internados em hospital psiquiátrico.

### IDEAÇÃO SUICIDA/TENTATIVA

O suicídio é o ato intencional de auto-inflingir a morte.

A ideação suicida ou tentativa de suicídio podem ocorrer em diferentes transtornos psiquiátricos, mas não são específicos de nenhum. Pode estar presente em indivíduo portador de transtornos afetivo, psicótico ou da personalidade; na intoxicação aguda ou abstinência e em algumas doenças orgânicas (Ikeda et al., 2001; Jacobs et al., 2000).

A ideação suicida é um aspecto importante de toda avaliação inicial e faz parte do exame psiquiátrico. Os pensamentos, sentimentos e atos do paciente devem ser obrigatoriamente identificados e registrados em detalhe.

### Sinais e sintomas

O suicídio precisa ser compreendido como o *continuum* da ideação passiva ao ato completo. Os atentados manifestam-se por cortes superficiais no pulso ou antebraço até facadas auto-inflingidas potencialmente fatais, ou pela ingestão intencional de agentes tóxicos até a superdosagem de medicamentos ou drogas (Stanley et al., 2001).



#### Atenção

A ideação suicida é um aspecto importante de toda avaliação inicial e faz parte do exame psiquiátrico. Os pensamentos, sentimentos e atos do paciente devem ser obrigatoriamente identificados e registrados em detalhe.

A literatura (Lambert, 2002; Rives, 1999) propõe muitos perfis de indivíduos que com maior frequência apresentam ideação suicida. Eles foram agrupados conforme se segue, entretanto, não representam a totalidade dos pacientes com ideação suicida que, às vezes, precisa ser compreendida como manifestação extrema de desesperança também em indivíduos sãos.

## **Perfil dos pacientes**

### **Desesperançado/tipo ansioso**

- A ideação suicida é o aspecto predominante.
- Frequentemente, apresentam transtorno psiquiátrico primário: transtorno afetivo, de ansiedade ou psicótico.
- No transtorno afetivo primário, com depressão grave e sensação de desesperança intensa; entretanto não há tentativas de suicídio na história pregressa e, se houve, a tendência é a de minimizar sua potencial letalidade.
- Nos transtornos de ansiedade e psicóticos, a ansiedade, a agitação psicomotora e os sintomas psicóticos positivos são suficientemente graves para precipitar a ideação e as tentativas de suicídio.
- A ansiedade grave deve ser considerada como fator de risco – pânico e ansiedade, anedonia, agitação e ruminações são sinais de transtorno psiquiátrico grave.
- Declarações frequentes de que seria melhor para todos que estivesse morto.
- Reage com pesar em sua frustrada tentativa de suicídio.

### **Abuso de substâncias/tipo impulsivo**

- Geralmente homem.
- Características anti-sociais ou sociopáticas.
- Alguns têm diagnóstico psiquiátrico, além de dependência ou abuso de álcool ou substâncias.
- A ideação suicida ocorre frequentemente no contexto de intoxicação aguda ou abstinência.
- Os sintomas depressivos são frequentemente situacionais.
- História pregressa e frequente de impulsividade aumentada, comportamento violento ou auto-agressão.
- Ameaça ou tentativa de suicídio como meio de obter vantagens ou internação hospitalar.
- Constantemente trazido pela polícia ao pronto-socorro por ser encontrado na rua gritando, provocando brigas, perturbando a ordem.

### **Irritabilidade patológica/tipo impulsivo**

- Geralmente mulher jovem.
- Predomina o transtorno de caráter (soma dos traços da personalidade, expressas no modo básico do indivíduo reagir perante a vida).
- Longa história de recorrentes idéias e gestos suicidas.
- Ideação suicida no contexto real ou percebido de perdas ou separação.

- Têm como características labilidade emocional intensa, ansiedade e, até, sintomas dissociativos.
- As tentativas de suicídio têm a intenção de chamar a atenção e não são letais. Entretanto, às vezes, mesmo atos sem qualquer intenção de auto-eliminação podem causar prejuízos graves ou morte.
- São frequentadores do pronto-socorro, geralmente um só, conhecem os funcionários e têm várias internações em hospitais.

### **Adolescentes/tipo impulsivos**

- Geralmente predominam as adolescentes.
- Estresse recente.
- Respondem impulsivamente, informando sobre suas idéias de auto-eliminação, ou tentam suicídio.
- História pregressa de transtorno psiquiátrico e tentativas de suicídio.
- As tentativas de suicídio têm como causa: chamar atenção, problema familiares, legais, escolares ou relacionamentos conflituosos.
- Os atentados são predominantemente por ingestão excessiva de medicamento ou cortes superficiais com mínima ou nenhuma intenção de morrer. Embora o propósito não seja letal e, sim, o de chamar a atenção e ser salvo, a gravidade e a letalidade podem, mesmo assim, serem altas.
- Raramente o indivíduo procura o pronto-socorro, sempre é trazido pelos pais, professores, colegas.

### **Indicadores de gravidade**

- Evidência de planejamento cuidadoso
- Atentados prévios
- Transtorno psiquiátrico
- Doença orgânica crônica (dor, doença terminal)
- Atentados com real risco letal
- Escolha de método violento
- História familiar de transtorno psiquiátrico
- Eventos sociais e da vida negativos (luto, desemprego)
- Sexo masculino
- Idosos
- Sem ligações (familiar, social, religiosa)
- Sem suporte social

### **Aspectos clínicos**

Os atos de auto-agressão deliberados não-fatais sem intenção de morrer devem ser distintos dos causados por estados de angústia agudos (morte, separação, estressores sociais), dos produzidos por condições persistentes, como os transtornos de ansiedade, da alimentação, da personalidade e dos depressivos na esquizofrenia ou no transtorno afetivo bipolar. Os sintomas afetivos podem ocorrer isolados ou como parte dessas síndromes. O uso de álcool está presente no período da decisão de auto-agressão ou tentativa de suicídio.

## Diagnóstico diferencial e transtornos associados

### Psiquiátrico

- Transtorno afetivo (inclui o bipolar)
- Esquizofrenia
- Estados de ansiedade persistentes
- Transtornos da personalidade
- Diagnóstico duplo: quaisquer dos acima com abuso de substâncias

### Orgânico

- Alcoolismo: associado a depressão e problemas sociais
- Uso de substâncias: adversidades sociais, moradores de rua, problemas financeiros, sintomas de abstinência intoleráveis
- Epilepsia
- Doença física crônica que acarreta incapacidade
- Dor crônica
- Doença terminal

### Tratamento imediato

Ao psiquiatra é reservada a avaliação da permanência da ideação suicida dos riscos de nova tentativa de suicídio e da presença de transtorno psiquiátrico.

Os pacientes em que o risco se mantém devem ser internados em hospital psiquiátrico.

## IDÉIAS DELIRANTES E IDÉIAS DELIRÓIDES

Segundo Karl Jaspers (1977), as idéias delirantes ou delírios são juízos patologicamente falsos. Suas características externas são: convicção extraordinária e conteúdo impossível. Não são suscetíveis à influência.

Delírio é alteração relacionada à formação de juízos. Pelos juízos distinguimos a verdade do erro e o real do que é produzido pela imaginação.

Os juízos falsos são produzidos de muitas formas, podendo ser patológicos ou não. O erro, que também é um juízo falso, distingue-se do delírio por se originar da ignorância, do julgamento apressado ou das premissas falsas e por ser passível de correção pelos dados da realidade. Entretanto, há juízos que são considerados delirantes mesmo não sendo falsos, quando existe incoerência entre a crença e as evidências apresentadas para justificá-la.

O verdadeiro delírio é um fenômeno primário, psicologicamente incompreensível, impenetrável, “algo novo em sua totalidade”, que se insere em determinado instante na vida da pessoa, a quebra radical na biografia, a transformação qualitativa de toda a existência do indivíduo (Jaspers, 1977). O delírio secundário assemelha-se ao primário, mas distingue-se dele por se originar de outras áreas da atividade psíquica que, indiretamente, fazem com que juízos falsos sejam produzidos.

Os delírios podem ser classificados segundo a estrutura em: *simples* – idéias que se desenvolvem em torno de um só conteúdo, único tema; *complexos* – englobam vários temas ao mesmo tempo, com múltiplas facetas; *não-sistematizados* – delírios sem concatenação consistente; *sistematizados* – delírios organizados com histórias ricas e consistentes.

### Sinais e sintomas

Os conteúdos apresentados a seguir são os observados com maior frequência.

- Delírio persecutório. O indivíduo acredita que está sendo perseguido por pessoas conhecidas ou desconhecidas que, de alguma maneira, querem prejudicá-lo.
- Delírio de auto-referência (alusão ou referência). A tendência dominante é que o indivíduo experimente fatos cotidianos fortuitos sem maiores implicações como referentes à sua pessoa. Sente-se alvo constante de referências depreciativas.
- Delírio de grandeza. O paciente acredita-se rico, poderoso, possuidor de habilidades e talentos especiais.
- Delírio de ciúmes. O indivíduo sente-se e acredita-se traído por seu cônjuge ou amante – síndrome de Otelo (Bruce; Ritson, 1998; Thomson, 1998).
- Delírio erotomaníaco. O indivíduo crê ser amado, à distância, por uma pessoa, geralmente mais velha, com situação socioeconômica privilegiada e famosa. A não-aproximação é devida a influência de terceiros – síndrome de Clerambault (Thomson, 1998).
- Delírio de ruína; ruína da saúde física, ruína moral, ruína total ou negação. O doente vê sua vida tomada por desgraças, fracassos, sofrimentos e perdas; financeiramente miserável, abandonado por todos.

## Diagnóstico diferencial

### Transtornos psiquiátricos

- Esquizofrenia
- Transtorno esquizotípico
- Transtornos delirantes persistentes
- Transtornos psicóticos agudos e transitórios
- Transtornos esquizoafetivos
- Transtornos psicóticos não-orgânicos
- Transtornos do humor psicóticos (mania ou depressão)
- Transtornos da personalidade (paranóia, *borderline*)
- Reações ao estresse grave
- Ciúme mórbido (síndrome de Otelo) (Bruce; Ritson, 1998), (Thomson, 1998)
- Erotomania (síndrome de Clerambault)

### Doença orgânica

- Estados induzidos por substâncias ou álcool
- Demência de Pick ou Alzheimer



- Delirium
- Doença de Parkinson
- Coréia de Huntington
- Deficiências de vitamina B<sub>12</sub>, folato, tiamina
- Alterações das glândulas supra-renais, tireóide e paratireóides
- Doenças cerebrovasculares
- Convulsões
- Neoplasias
- Alterações metabólicas (hipoglicemia, porfiria, uremia, hipercalcemia, hepatopatia)

## Tratamento imediato

A anamnese completa do paciente auxilia a esclarecer quais são as alterações que estão associadas ao delírio. Os exames físico e subsidiários são indispensáveis. O diagnóstico diferencial inclui transtornos psicóticos, afetivos, causados por substâncias (intoxicação ou abstinência), doenças orgânicas ou efeito de medicamentos (anticolinérgicos, anti-hipertensivos, antituberculose, antiparkinsoniano, cimetidina, dissulfiram).

## Pacientes ansiosos ou agitados

- Lorazepam 0,5 a 2 mg VO ou
- Alprazolam 0,5 a 2 mg VO

Pacientes com agitação psicomotora grave e delírios intensos associados a alucinações devem ser medicados com antipsicóticos atípicos ou típicos, associados ou não a benzodiazepínicos.

- Olanzapina 2,5 a 5 mg VO
- Risperidona 0,5 a 2 mg VO
- Quetiapina 25 a 100 mg VO
- Ziprasidona 20 a 40 mg VO
- Haloperidol 5 a 10 mg VO ou IM  
+ Lorazepam 0,5 a 2 mg VO ou  
Diazepam 5 a 10 mg VO ou EV

## INTOXICAÇÃO E ABSTINÊNCIA

Os pacientes procuram o pronto-socorro sozinhos, acompanhados por algum familiar ou são trazidos por policiais devido a comportamento violento, ofensa criminal, tentativa de suicídio ou crises de angústia em público.

## Sintomas e sinais clínicos

### Eventos relacionados ao uso de substâncias

- Intoxicação ou abstinência.
- Simulação de sintomas para obter substâncias associados ou não à automedicação.

## Sinais e sintomas psíquicos específicos

- Sintomas de bem-estar intenso: impulsividade aumentada, comportamento inconseqüente e imprevisível.
- Comportamento violento: conseqüentes à psicose paranóide, a transtorno da personalidade ou quando as exigências não são atendidas.
- *Delirium*: intoxicação aguda por quaisquer substâncias exceto *ecstasy* e cocaína, as quais podem ser fatais; sintomas de abstinência também podem estar presentes.
- Os sintomas psiquiátricos podem ser causados por substâncias, mas o diagnóstico duplo não deve ser considerado: alucinação, delírio, transtornos de ansiedade, sintomas depressivos com ou sem tentativa de suicídio e auto-agressão deliberada.
- Transtorno da personalidade: história de condenações ou processos, atos de violência contra indivíduos e/ou propriedades sem evidências de psicopatologias.

## Sinais e sintomas físicos

- Alterações do nível de consciência, febre, taquicardia, hipo ou hipertensão, alterações do batimento cardíaco, marcas devidas ao uso de substâncias injetáveis, linfadenopatia, abscesso, pupilas dilatadas ou contraídas, constipação ou diarreia.
- Complicações: pneumonia, HIV-positivo, linfadenopatia generalizada e persistente, AIDS, hepatite B ou C, convulsões, parada respiratória, *overdose* acidental, septicemia, endocardite infecciosa, osteomielite, tromboflebitis, infecção viral e doenças dermatológicas, incluindo abscessos cutâneos e reações alérgicas.

## Diagnóstico diferencial

Os diagnósticos duplos são comuns.

## Transtornos psiquiátricos

- Esquizofrenia paranóide
- Transtorno afetivo bipolar: episódio maníaco
- Transtorno da personalidade anti-social
- Síndrome de Munchausen/simulação: pode estar associada à criminalidade

## Doença orgânica

- *Delirium*: traumatismo craniano, automatismo epilético, demência associada ao HIV, confusão aguda
- Intoxicação por substância: opióides, cocaína, *ecstasy*, LSD, anfetamina, *cannabis*, solventes, álcool

## Tratamento imediato

- Excluir doença orgânica co-mórbida
- Excluir simulação
- Internar, se o paciente apresentar alteração do nível de consciência, para atendimento das alterações físicas: desidratação, colapsos respiratório e cardiovascular, principalmente nos doentes que usaram *cocktails* – opióides, solventes, *crack*, cocaína.
- Internar em hospital psiquiátrico se houver auto-agressão, tentativa de suicídio e sintomas psicóticos.

## Tratamento – intoxicação (Bialer, 2002)

O objetivo é estabilizar o paciente identificando as substâncias consumidas, tratando seus efeitos tóxicos e suas manifestações.

O tratamento consiste em controlar a alteração do humor, ansiedade ou a agitação psicomotora.

- Lorazepam 1 a 2 mg VO ou
- Diazepam 5 a 10 mg VO ou 5 mg EV

A intoxicação inicial por cocaína e anfetamina caracteriza-se por aumento da atividade psicomotora, inquietação, labilidade de humor e psicose transitória que pode mudar rapidamente para depressão, disforia, estupor ou coma. Na intoxicação por cocaína é comum dor torácica.

A agitação pode ser controlada com:

- Lorazepam 1 a 2 mg VO ou
- Diazepam 5 a 10 mg VO ou 5 mg EV

Os sintomas psicóticos e a agitação psicomotora podem ser controlados com:

- Haloperidol 2 a 5 mg VO ou IM ou
- Flufenazina 5 mg VO ou
- Ziprasidona 10 a 20 mg VO

Os pacientes que apresentam intoxicação por *cannabis* e halucinógenos procuram atendimento em pronto-socorro quando ocorrem reações adversas ao uso da droga: crise de pânico, *delirium*, sintomas psicóticos ou *flashbacks*.

O tratamento imediato dos sintomas causados pela intoxicação por fenciclidina é feito com benzodiazepínicos. Os antipsicóticos de potência baixa podem exacerbar a intoxicação, causar hipotensão e diminuir o limiar convulsígeno pelo aumento do efeito anticolinérgico.

Devem ser internados em hospital psiquiátrico os pacientes com transtornos psiquiátricos induzidos ou exacerbados pelo uso de substâncias que apresentam alto risco de suicídio, homicídio, sintomas psicóticos ou alteração do juízo.

Nos dependentes crônicos de opióides, a intoxicação ocorre por *overdose*. Devem ser atendidos na Unidade de Terapia Intensiva, devido aos efeitos dos opióides: colapso de veias, infecção cardíaca (válvulas e pericárdio), abscessos, doenças hepáticas.

A intoxicação por sedativos, hipnóticos e ansiolíticos têm tratamento similar à intoxicação por álcool.

## Tratamento – abstinência (Bialer, 2002; Olmedo; Hoffman, 2000)

O tratamento varia de acordo com a substância a que está abstinente.

### Álcool

- Benzodiazepínicos – Lorazepam 1 a 2 mg VO.
- As convulsões são emergência clínica e requerem benzodiazepínico EV e internação hospitalar.
- *Delirium tremens* com alucinações respondem a medicamento antipsicótico: haloperidol 0,5 a 2 mg ou 5 mg IM.
- Doentes com síndrome de Wernicke-Korsakoff: tiamina 100 mg (Vitamina B<sub>1</sub>) por via intramuscular, durante três dias.

### Anfetamina, cocaína e outros estimulantes

Não existe abordagem específica, o tratamento é sintomático. Geralmente, os sintomas são autolimitados entre dois a quatro dias.

- Sedativos, hipnóticos e/ou ansiolíticos recebem tratamento comparável ao preconizado para a abstinência de álcool.

Diagnosticar a abstinência de opióide pelos sinais clínicos, como piloereção, hipertensão, lacrimejamento, sudorese, rinorréia, midríase, taquicardia, alterações do sono, debilidade física, ansiedade, inquietude e hipersensibilidade à dor, *craving* e irritabilidade, humor disfórico, anedonia, depressão e insônia, quadro psicótico com alucinações e *delirium*.

Na abstinência grave: calafrio, dor muscular e óssea, tremor, náuseas e vômitos, diarreia e desidratação, dor e câibras abdominais, anorexia e febre.

Internação em Unidade de Tratamento Intensivo. Pode ser indicado o uso de metadona (Amato et al., 2002).

## MUTISMO

Mutismo significa a ausência da fala, é habitualmente associado ao estupor no qual existe ausência de qualquer atividade física.

### Sintomas e sinais clínicos

- Mutismo e acinesia: o paciente parece alerta devido aos movimentos dos olhos, mas está impossibilitado de falar ou agir.
- Rebaixamento do nível de consciência.
- Fala habitualmente ausente (ou mínima).
- Movimento dos olhos: se desperto, pode seguir um objeto; se os olhos estiverem fechados, pode apresentar abertura passiva das pálpebras.
- Diminuição da atenção aos estímulos ambientais.

- Se a fala estiver intacta, há amnésia sobre a história pessoal e a identidade, sugerindo amnésia psicogênica, estados de fuga e transtorno de personalidade múltipla.
- Geralmente, ausência de sintomas de ansiedade.
- Pouca lembrança de eventos ocorridos durante o estupor.
- Respiração, pulso e pressão sanguínea estáveis.
- Na ausência de sinais neurológicos, examinar sinais de traumatismo craniano, reação pupilar à luz, simetria pupilar, reflexo da córnea intacto, procurar sinais focais, sinais localizatórios de lesão do nervo craniano, oscilação do nível de consciência, rigidez da nuca.

Considerar a possibilidade de sintomas conversivos, se os exames neurológico e subsidiários forem normais.

## Diagnóstico diferencial

### *Transtornos psiquiátricos*

- Esquizofrenia, estados catatônicos, estados parkinsonianos, síndrome neuroléptica maligna.
- Psicose afetiva: retardamento psicomotor, estupor maníaco e depressivo.
- Estados dissociativos: fuga, amnésia psicogênica, transtorno de personalidade múltipla.
- Simulação/síndrome de Munchhausen.

### *Transtornos orgânicos*

- *Delirium*: considerar todas as causas, principalmente traumatismo craniano e pós-ictal, alterações metabólicas ou de eletrólitos, lesões expansivas do sistema nervoso central (SNC).
- Doença cerebral orgânica: encefalite e meningite.
- Acidente cerebrovascular: eventos bilaterais.
- Estados induzidos por substância: intoxicação por crack, solventes, álcool, fenciclidina.

## Tratamento imediato

O tratamento depende da causa. No caso de transtorno afetivo psicótico e esquizofrenia catatônica, está indicada a eletroconvulsoterapia. É preciso, no entanto, descartar antes transtorno mental orgânico. O uso de antipsicóticos também é indicado.

## TRANSTORNO DA PERSONALIDADE ANTI-SOCIAL

O diagnóstico de transtorno da personalidade é difícil de ser feito em uma única entrevista (Phillips; Gunderson, 1994).

O objetivo é relacionar algumas formas de apresentação de pacientes no pronto-socorro em que o transtorno da personalidade é o principal aspecto. Entretanto, é possível que essa condição seja secundária a outro transtorno psiquiátrico.

## Apresentação clínica

- Comportamento agressivo.
- Pedir prescrição de medicamento.
- Após briga na rua (trazido por policiais).
- Estados de intoxicação ou abstinência.
- Morador de rua.
- Tentativa de suicídio para obter internação.
- Acusações de ter sido abandonado pela família.
- Queixas de sintomas físicos para obter internação.

## Conduta

Tal população não pode ser ignorada, por mais desagradável que seja assisti-la, nem receber alta do pronto-socorro sem cuidadosa investigação. Esses tipos de apresentação podem estar presentes em quaisquer transtornos psiquiátricos, e os portadores de transtorno da personalidade anti-social têm alto risco de suicídio e podem apresentar doença orgânica com necessidade de tratamento.

## REFERÊNCIAS

- AMATO, L. et al. Methadone at tapered doses for the management of opioid withdrawal. *Cochrane Database Syst Rev*. 2:CD003409, 2002.
- BIALER, PA. Designer drugs in the general hospital. *Psychiatr. Clin. North Am.*, v.25, p.231-243, 2002.
- BRUCE, M.; RITSON, B. Substance misuse. In: JOHNSTONE, E.; FREEMAN, C.PL.; ZEALLEY, A.K. (Ed.). *Companion to psychiatric studies*. 6th ed. London: Churchill Livingstone, 1998. Cap. 12, p. 329-368.
- IKEDA, R.M. et al. Medical conditions and nearly lethal suicide attempts. *Suicide Life Thret. Behav.*, v.32, p.60-67, 2001. Suppl. 1.
- JACOBS, D.G. et al. Suicide: clinical/risk management issues for psychiatrists - grand rounds. *CNS Spectrums*, v.5, p.32-53, 2000.
- JASPERS, K. *Psicopatologia general*. 4. ed. Buenos Aires: Beta, 1977.
- LAMBERT, M.T. Seven-year outcome of patients evaluated for suicide. *Psychiatr. Serv.*, v.53, p.92-94, 2002.
- LISHMAN, W.A. *Organic psychiatry: the psychological consequences of cerebral disorder*. 3rd ed. Oxford: Blackwell Scientific, 1997.
- LINDENMAYER, J.P. The pathophysiology of agitation. *J. Clin. Psych.*, v.61, p.5-10, 2000.
- OLMEDO, R.; HOFFMAN, R.S. Withdrawal syndromes. *Emerg. Med. Clin. North Am.*, v.18, p.273-288, 2000.
- PHILLIPS, K.A.; GUNDERSON, J.G. Personality disorders. In: HALES, R.E.; YUDOFKY, S.C.; TALBOTT, J.A. (Ed.). *The American Psychiatric press textbook of psychiatry*. 2nd ed. Washington: American Psychiatric Press, 1994. p. 701-725.
- RIVES, W. Emergency department assessment of suicidal patients. *Psychiatr. Clin North Am.*, v.22, p.779-787, 1999.
- SLABY, A.E.; DUBIN, W.R.; BARON, D.A. Other psychiatric emergencies. In: SADOCK, B.J.; SADOCK, B.J. (Ed.). *Comprehensive textbook of psychiatry*. 8th ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 2005. V. 2, Cap. 29.2, p.2453-2471.
- STANLEY, B. et al. Are suicide attempters who self-mutilate a unique population? *Am. J. Psychiatry*, v.158, p.427-432, 2001.
- THOMSON, L.D.G. Paranoid disorder and related syndromes. In: JOHNSTONE, E.; FREEMAN, C.PL.; ZEALLEY, A.K. (Ed.). *Companion to psychiatric studies*. 6th ed. London: Churchill Livingstone, 1998. Cap. 15, p. 431-445.

## Interconsulta psiquiátrica no hospital geral

Luisa de Marillac Niro Terroni  
Ana Paula L. Carvalho  
Renério Fráguas Junior

Introdução, 463

Transtornos mentais causados por uma condição médica geral  
(Transtornos mentais orgânicos), 463

Cardiologia, 465

Dermatologia, 465

Endocrinologia, 466

Ginecologia e obstetrícia, 467

Moléstias infecciosas, 468

Neurologia, 469

Reumatologia, 471

A relação médico, paciente e interconsultor, 472

Referências, 473

### INTRODUÇÃO

A área de conhecimento da interconsulta psiquiátrica é a interface entre a psiquiatria e as demais especialidades médicas. Inclui o conhecimento sobre pacientes com transtornos mentais primários em atendimento no hospital geral e com transtornos mentais decorrentes das diversas condições médicas e aspectos ligados à relação médico-paciente. Em decorrência da peculiaridade dessa área, a psiquiatria de consultoria e ligação (*Consultation-Liaison Psychiatry*), por nós traduzida como interconsulta psiquiátrica, é reconhecida como subespecialidade pela *American Board of Psychiatry and Neurology*. A denominação *psychosomatic medicine* também é utilizada por alguns autores como sinônimo de *consultation liaison*, sem qualquer conotação ideológica ou de vinculação a uma escola de pensamento em especial.

A área central do conhecimento da interconsulta psiquiátrica pode ser delimitada em:

- Transtornos mentais causados por uma condição médica geral
- Transtornos mentais causados por substâncias
- Fatores psicológicos que influenciam condições médicas
- Uso de medicamentos em condições médicas
- Atenção ao paciente terminal
- Relação médico-paciente

Em função do desenvolvimento de novos medicamentos, das diversas especialidades médicas e da relevância dos transtornos mentais na atenção primária, a interconsulta vem ampliando sistematicamente seu campo de conhecimento. Assim, são tópicos também fundamentais para a interconsulta psiquiátrica:

- Interações medicamentosas
- Transtornos mentais na atenção primária
- Medicina reprodutiva
- Transtornos mentais associados a procedimentos médicos

Os transtornos mentais orgânicos (devidos a uma condição médica) constituem tópico central da interconsulta, portanto, fare-

mos breve descrição de sua classificação e, em seguida, passaremos a descrever as psicopatologias mais frequentes nas diversas áreas médicas. O tema é extenso e várias especialidades médicas não puderam ser incluídas. Salientamos que tal seleção baseou-se na experiência clínica e científica dos autores.

### TRANSTORNOS MENTAIS CAUSADOS POR UMA CONDIÇÃO MÉDICA GERAL (TRANSTORNOS MENTAIS ORGÂNICOS)

Transtorno mental causado por uma condição médica geral é a denominação utilizada pelo *Manual diagnóstico e estatístico de transtornos mentais*, da American Psychiatric Association, e equivale ao que a *Classificação de transtornos mentais e de comportamento* da CID-10 denomina “transtornos mentais orgânicos”. Este grupo inclui as manifestações psiquiátricas causadas por alteração fisiológica decorrente de alguma condição médica. Por exemplo, o transtorno depressivo devido à doença de Cushing (ou transtorno depressivo orgânico) é assim denominado pelo fato de a hipercortisolemia ser considerada fator etiológico para o transtorno depressivo. A CID-10 utiliza a denominação transtornos mentais orgânicos para diferenciar dos transtornos mentais funcionais. O que gera a idéia errônea de que os transtornos mentais não teriam substrato orgânico. Embora a atual classificação norte-americana indique progresso ao propor a especificação da causa dos transtornos ao utilizar a denominação “devido a condições médicas ou substâncias” ainda paira estranheza ao se questionar se a depressão unipolar ou a esquizofrenia também não seriam causadas por alguma condição médica que apenas não foi ainda devidamente identificada. Por exemplo, no futuro, caso se viesse a descobrir que um subgrupo de depressão é



#### Atenção

É importante nos atarmos ao fato de que ao atuar na área de interconsulta nos deparamos com todas as possibilidades nosográficas psiquiátricas presentes na CID-10 e no DSM-IV.

causado por disfunção do segundo mensageiro intracelular ou que um subgrupo de depressão é produzido por disfunção da transcrição do RNA, passariam esses a ser dois novos tipos de depressão causada por condição médica?

## Transtornos cognitivos causados por uma condição médica geral

Os transtornos causados por uma condição médica podem ser classificados em “transtornos cognitivos causados por uma condição médica geral” e “outros transtornos causados por uma condição médica geral (transtornos sem comprometimento cognitivo significativo, causados por uma condição médica)” (Quadro 31.1). São considerados como transtornos cognitivos aqueles que cursam com comprometimento de memória, linguagem, orientação, praxia

e capacidade de julgamento. Além da presença do transtorno cognitivo, é necessário que se estabeleça relação causal entre a condição médica e o transtorno cognitivo. É um grupo grande e heterogêneo. Por exemplo, o transtorno cognitivo pode ser causado por hipotireoidismo, doença de Parkinson ou lúpus eritematoso sistêmico, sendo que em cada uma dessas condições podemos encontrar diferentes tipos de manifestação clínica e fisiopatologia. Os principais transtornos cognitivos são: demência, *delirium*, transtorno amnésico e transtorno cognitivo leve.

## Transtornos sem comprometimento cognitivo significativo, causados por uma condição médica

Além de comprometimento cognitivo, os transtornos causados por condições médicas podem apresentar diversas característi-

**Quadro 31.1 Classificação dos transtornos mentais orgânicos de acordo com a CID-10 e o DSM-IV (causados por uma condição médica)**

<b>Transtornos cognitivos</b>		
	F00-03*	Demência
	F04*	Síndrome amnésica orgânica
	F05*	<i>Delirium</i>
	F06.7*	Transtorno cognitivo leve
<b>Transtornos psicóticos</b>		
	F06.0*	Alucinação orgânica
	F06.1*	Transtorno catatônico orgânico
	F06.2*	Transtorno delirante orgânico
<b>Transtornos do humor</b>		
	F06.30*	Transtorno maníaco orgânico
	F06.31*	Transtorno bipolar orgânico
	F06.32*	Transtorno depressivo orgânico
	F06.33*	Transtorno afetivo misto orgânico
<b>Outros transtornos</b>		
	F06.4*	Transtorno orgânico de ansiedade
	F06.5*	Transtorno dissociativo orgânico
	F06.6*	Transtorno astênico (de labilidade emocional) orgânico
	F07.1*	Síndrome pós-encefálica
	F07.2*	Síndrome pós-concussional
	DSM-IV <sup>a</sup>	Transtorno orgânico do sono
	DSM-IV <sup>a</sup>	Disfunção sexual orgânica
<b>Transtornos mentais induzidos por substâncias</b>		
	F1x.0*	Intoxicação aguda
	F1x.1*	Uso nocivo
	F1x.2*	Síndrome de dependência
	F1x.3 ou F1x.4*	Estado de abstinência
	F1x.5*	Transtorno psicótico
	F1x.6*	Síndrome amnésica

\*Categorias descritas na CID-10 no capítulo dos transtornos mentais orgânicos.

<sup>a</sup>Categorias descritas exclusivamente no DSM-IV.



cas clínicas (Quadro 31.1). Além de diferir em relação à nomenclatura do grupo – “transtornos mentais orgânicos”, de acordo com a CID-10, e “transtornos causados por uma condição médica” de acordo com o DSM-IV –, as duas classificações também apresentam diferenças em relação aos possíveis quadros clínicos.

A CID-10 inclui transtorno cognitivo leve orgânico, transtorno orgânico de labilidade emocional, transtorno do humor, alucinação orgânica e transtorno delirante orgânico na mesma categoria mais ampla, ou seja, “transtornos mentais orgânicos” (F06). Já o DSM-IV, inclui alucinação e delírio devidos a uma condição médica no grupo dos “transtornos psicóticos” subcategoria “devido a uma condição médica”. Assim também ocorre em relação à “depressão devido a uma condição médica”, que se encontra no capítulo dos transtornos do humor, na subcategoria “transtorno do humor devido a uma condição médica”. A CID-10 parece considerar de forma privilegiada o mecanismo de causalidade, e o DSM-IV, a apresentação clínica.

Os transtornos mentais sem comprometimento cognitivo devidos a uma condição médica podem se apresentar em diversas formas clínicas. Por exemplo, os transtornos do humor podem ocorrer sob a forma depressiva, maníaca, bipolar ou mista; os transtornos psicóticos, nas formas esquizofreniforme, alucinação ou catatônica. Os transtornos devidos a uma condição médica podem ainda ocorrer sob a forma de transtornos de ansiedade e transtornos dissociativos.

## **Transtornos induzidos por substâncias**

Os transtornos induzidos por substâncias podem apresentar basicamente os mesmos quadros clínicos descritos para os transtornos causados por condições médicas. A CID-10 inclui os transtornos induzidos por substâncias no capítulo dos transtornos mentais orgânicos (Quadro 31.1).

É importante nos atermos ao fato de que ao atuar na área de interconsulta nos deparamos com todas as possibilidades nosográficas psiquiátricas presentes na CID-10 e no DSM-IV. Os transtornos mentais orgânicos não são as únicas situações abordadas pelo psiquiatra na interconsulta. Apesar desses transtornos, a princípio, serem marca da especificidade do interconsultor, o campo de trabalho não se restringe a tais categorias. A seguir, serão descritas condições clínicas e mentais mais frequentes em algumas especialidades médicas. Não se pretende esgotar o assunto no presente trabalho, então muitos aspectos psicológicos, transtornos mentais, especialidades e condições médicas deixaram de ser mencionados.

## **CARDIOLOGIA**

### **Doença arterial coronariana**

#### ***Depressão***

A prevalência de depressão no momento da avaliação em pacientes com doença coronariana é ao redor de 18% e, entre os indivíduos que sofreram infarto agudo do miocárdio, no período posterior ao evento, em torno de 19% (Rundell; Wise, 2004). A taxa de mortalidade seis meses após o infarto é maior entre os deprimidos do que nos sujeitos sem depressão. Os pacientes com de-

pressão após o infarto apresentam redução da taxa de variabilidade da frequência cardíaca (Gorman; Sloan, 2000), aumento da agregação plaquetária (Pollack; Laghrissi-Thode; Wagner, 2000), aumento dos níveis de marcadores inflamatórios de risco cardiovascular (Miller et al., 2002) e redução da adesão a mudanças no estilo de vida e ao uso de medicamentos. Não há muitos estudos sobre o impacto do tratamento antidepressivo nesses pacientes, apesar da disponibilidade de antidepressivos com perfil farmacológico mais favorável para os indivíduos com coronariopatia, como os ISRSs. A paroxetina, por exemplo, mostrou-se eficaz e mais tolerada do que a nortriptilina no seguimento de seis semanas em pacientes com infarto do miocárdio (IM) (Nelson et al., 1999). Em pacientes com IM e angina instável, a sertralina mostrou ser eficaz e bem-tolerada ao longo de 24 semanas de tratamento (Glassman et al., 2002).

#### ***Transtorno de pânico***

O episódio de pânico pode apresentar sintomatologia que leva o paciente a acreditar estar sofrendo um IM. Entre 200 encaminhamentos para realização de ECG (eletrocardiograma) ambulatorial, 15% apresentavam transtorno de pânico (Chignon; Lepine; Ades, 1993). Embora a associação não seja tão bem-estudada como ocorre com a depressão, o aumento da variação do intervalo QT também foi descrito em pacientes com transtorno de pânico (Yeragani et al., 2000). Não se deve descartar de modo precipitado a possibilidade de doença coronariana quando se faz o diagnóstico de transtorno de pânico em um paciente. As duas condições podem estar presentes simultaneamente (co-mórbidas).

#### ***Estresse e padrão de comportamento de tipo A***

A associação entre o estilo de vida e a angina foi descrita no início do século passado. Mais recentemente, têm-se encontrado evidências que apóiam a associação já descrita. O estresse pertinente à vida cotidiana e a maior importância do estresse psíquico do que o físico nessa associação são fatores apontados pelos estudos na área. Algumas características de personalidade foram associadas ao maior risco de doença coronariana, tais como o padrão de comportamento do tipo A, descrito na década de 1950 e caracterizado por competitividade, sensação de urgência do tempo, executar várias atividades simultaneamente, aceleração, inquietação, tensão muscular e hostilidade (Rundell; Wise, 2004).

## **DERMATOLOGIA**

### **Dermatite atópica, psoríase, vitiligo**

#### ***Depressão***

A depressão foi detectada em 22% dos pacientes com vitiligo e em 29% daqueles com psoríase (Mattoo et al., 2001). Na dermatite atópica, foi observada relação entre a depressão e a gravidade do quadro, já que os pacientes que sofrem desta condição são mais deprimidos do que os sujeitos-controle normais (Hashiro; Okumura,

1997). A depressão associada à psoríase também foi relacionada à gravidade do quadro dermatológico (Koo, 1996). Entretanto, a gravidade da depressão e o risco de suicídio não estão sempre relacionados à seriedade do quadro dermatológico (Gupta; Gupta, 2003).

Não existem, até o momento, muitos dados na literatura sobre o uso de antidepressivos nesses pacientes. O efeito anti-histamínico dos antidepressivos tricíclicos pode ser de benefício para os casos de urticária e prurido. Os inibidores seletivos da recaptação de serotonina (ISRSs) apresentam perfil de maior tolerância; no entanto, deve-se estar atento à interação com medicamentos metabolizados pelo citocromo P450. Outro aspecto comum a quase todos os grupos de antidepressivos é a possibilidade de desenvolvimento de lesões cutâneas medicamentosas, como exantema, prurido e urticária (Gupta; Gupta, 2003).

## Transtornos da adaptação

A taxa de prevalência de morbidade psiquiátrica em pacientes com vitiligo está em torno de 25%. Considerando-se as manifestações mais leves, o transtorno da adaptação foi diagnosticado em cerca de 62% dos pacientes com psoríase e em 56% com vitiligo (Matoo et al., 2002; Richards et al., 2001).

Há evidências que sugerem que os fatores psicológicos são mais determinantes de incapacitação nos pacientes com psoríase do que as características da doença. Nos quadros dermatológicos, ocorre, às vezes, acometimento significativo da aparência física. Por conseguinte, há com frequência alterações psicológicas devido às mudanças de imagem corporal, com repercussões nas relações interpessoais e na capacitação do paciente. Observam-se baixa autoestima e comprometimento da qualidade de vida. Todavia, nota-se que o estresse vivido por indivíduos com doenças dermatológicas precipitam o agravamento do quadro dermatológico (Richards et al., 2001; Barankin; DeKoven, 2002).

O tratamento do transtorno da adaptação associado às doenças dermatológicas deve visar ao aumento ou ao reforço dos recursos psicológicos e sociais do paciente. É recomendada abordagem psicoterapêutica e psicossocial.

## ENDOCRINOLOGIA

### Diabete melito

#### Depressão

A prevalência de depressão associada ao diabete é de 11 a 15%. O risco dos diabéticos terem depressão é duas vezes maior do que o dos não-diabéticos. No diabete tipo I, dependente de insulina, a prevalência no momento da avaliação é cerca de 24%. Quando se utiliza critério mais amplo, como “sintomatologia depressiva significativa”, a prevalência varia de 21,8 a 60% em estudos controlados (Fráguas Jr.; Figueiró, 2001; Rundell; Wise, 2004).

Sintomas de depressão, como aumento ou perda de peso, cansaço ou aumento do apetite, são semelhantes a algumas manifestações do diabete. Esse fato pode promover a atribuição desses sintomas exclusivamente ao diabete, quando as evidências mostram que são mais relacionados ao estado depressivo. O problema não possui

resposta fácil e definitiva. O *Manual diagnóstico e estatístico de transtornos mentais*, da American Psychiatric Association, preconiza que o sintoma só seja considerado como depressivo se não for claramente decorrente de outra condição clínica (no caso, o diabete). Entretanto, definir se o “cansaço” não é claramente do diabete é tarefa difícil em muitos casos. Uma alternativa é utilizar-se de outros sintomas depressivos para realizar o diagnóstico. Sintomas cognitivos, de acordo com *Beck Depression Inventory*, permitem confiabilidade na separação dos diabéticos deprimidos dos não-deprimidos (Fráguas Jr.; Figueiró, 2001).

Okamura e colaboradores (1999) relataram três casos em que havia associação entre estado depressivo e menor tolerância à glicose, aumento da secreção de insulina e diminuição da sensibilidade à insulina, os quais se normalizaram com a remissão da depressão. Estudando 62 crianças com diabete, Lernmark e colaboradores (1999) constataram que os sintomas depressivos afetavam tanto a adaptação psicológica à doença como o controle metabólico avaliado pela hemoglobina glicosilada. A presença de depressão em diabéticos associa-se à maior ocorrência de outras doenças e ao afastamento do trabalho (Rajala; Keinonen-Kiukaanniemi; Kivela, 1997).

Provavelmente, apenas um terço dos pacientes com depressão associada ao diabete recebe terapêutica antidepressiva. O tratamento é eficaz e seguro; entretanto, algumas peculiaridades dos antidepressivos precisam ser consideradas. Os antidepressivos tricíclicos têm ação hiperglicemiante. Os IMAOs (inibidores da monoaminooxidase), ao contrário, têm ação hipoglicemiante, sendo que os irreversíveis apresentam risco de crise hipertensiva, tendo, por isso, restrição em dieta de alimentos ricos em tiramina ou substâncias simpaticomiméticas. Isso, algumas vezes, traz dificuldades para os pacientes com outras restrições alimentares e com dificuldade de adesão. Os ISRSs tendem a diminuir a resistência periférica à insulina (Goodnick et al., 1997) e não apresentam efeitos colaterais significativos.

A eficácia da psicoterapia para a depressão no diabete já foi referendada por vários estudos. A terapêutica cognitiva permitiu a remissão em 85% dos casos de depressão associada ao diabete, enquanto um grupo-controle apresentou melhora em apenas 27,3%. Além da melhora da sintomatologia depressiva, a terapêutica cognitiva associou-se à menor taxa de hemoglobina glicosilada na evolução do diabete tipo II (9,5% comparada com 10,9%). A intervenção familiar é fundamental. Em adolescentes do sexo feminino com diabete dependente de insulina, a precária comunicação com os pais, a baixa confiança em suas capacidade, bem como o suporte e a estrutura familiar inadequados interferem de modo significativo no controle alimentar. O apoio familiar também é um dos principais fatores que influenciam o controle da hemoglobina glicosilada (Fráguas Jr.; Figueiró, 2001).

### Síndrome de Cushing

#### Depressão

A hipercortisolemia por causas endógenas está frequentemente associada à depressão e é considerada a condição médica com maior incidência de depressão secundária. A prevalência de depressão associada à síndrome de Cushing varia de 50 a 75% (Rundell; Wise, 2004).

Os pacientes com síndrome de Cushing deprimidos são, em geral, mais irritáveis e emocionalmente instáveis do que aqueles

com depressão primária. O quadro mental pode anteceder o início dos sintomas da síndrome de Cushing.

Na literatura, encontram-se evidências da relação entre o nível de cortisol e a depressão. A hipercortisolemia está relacionada à depressão maior primária. Os níveis de cortisol tendem a retornar ao normal após a recuperação da depressão. Entretanto, a associação de bloqueadores de cortisol tem mostrado eficácia em pacientes deprimidos não-responsivos ao tratamento clássico. A população idosa parece ser mais vulnerável ao efeito neurotóxico do cortisol.

Com o tratamento eficaz da síndrome de Cushing, constatou-se redução significativa dos sintomas depressivos. Em 70% dos pacientes, a melhora da depressão esteve associada à redução do nível de cortisol. A depressão moderada a grave responde com mais frequência ao tratamento da síndrome de Cushing do que a depressão leve.

## Hipotireoidismo

### Depressão

A prevalência de depressão no hipotireoidismo é em torno de 33 a 43% e pode ser a primeira manifestação deste. Os sintomas depressivos podem ser mais frequentes do que a depressão maior. Há poucos estudos sobre o tratamento da depressão nessa condição; sabe-se que os pacientes apresentam grande sensibilidade aos efeitos sedativos e anticolinérgicos.

### Disfunção cognitiva

O prejuízo cognitivo é encontrado em 29% dos pacientes com hipotireoidismo. A apresentação da alteração cognitiva pode variar de comprometimento leve a grave, *delirium* e encefalopatia. A sua prevalência aumenta com a maior gravidade do hipotireoidismo. Nota-se melhora do prejuízo cognitivo, tratando-se a condição (Rundell; Wise, 2004).

## Hipertireoidismo

### Depressão

A depressão é a manifestação psiquiátrica mais frequente no hipertireoidismo. Aqui também os sintomas depressivos podem preceder os sinais físicos de hipertireoidismo. A prevalência de depressão maior chega a 23% dos pacientes com doença de Graves, sendo de 14% na fase prodrômica. Parece que a gravidade do hipertireoidismo não tem relação com a prevalência de depressão. A “tireotoxicose apática” é um quadro mais frequente em idosos e deve ser lembrada. Seu curso é lento e insidioso podendo evoluir em gravidade, perda de peso, fraqueza e alterações cardíacas. Não se têm muitos dados sobre o tratamento da depressão no hipertireoidismo. Alguns dados sugerem que a evolução para o eutireoidismo leva à remissão da sintomatologia depressiva (Rundell; Wise, 2004, Stern et al., 2004).

## GINECOLOGIA E OBSTETRÍCIA

### Hiperêmese gravídica

A hiperêmese gravídica é definida como a forma mais grave de náusea e vômito da gravidez. Está associada a desidratação, distúrbios metabólicos e eletrolíticos e déficit nutricional, levando, em alguns casos, a inúmeras internações hospitalares. A incidência varia de 0,3 a 2%. O impacto social e clínico é perturbador. A mulher com essa condição evita sair de casa, falta ao trabalho ou à escola, tem sentimento de isolamento e vulnerabilidade. Passa a apresentar sensação de falta de controle físico, emocional e financeiro. A etiologia, ainda desconhecida, faz com que essas pacientes sejam muitas vezes rotuladas como tendo uma condição “simplesmente psicológica” o que traz ainda mais sofrimento. As causas apontadas como possíveis são alterações hormonais, mudanças na ação da serotonina, infecção por *Helicobacter pylori*, disfunção tireoidiana e etiologia psicossomática. Psicoterapia de apoio, técnicas de relaxamento e tratamento sintomático são as abordagens psiquiátricas indicadas (Blumenfeld; Tiammsom, 2003).

### Pseudociese

A pseudociese é a condição caracterizada pela crença (irreal) da mulher de estar grávida e pela manifestação dos sinais e sintomas de gestação “verdadeira”: náuseas e vômitos, aumento do volume do abdômen, amenorréia e alterações objetivas na aparência da mama e do colo uterino. Não há outros sinais psicopatológicos de síndrome psiquiátrica. O objetivo da intervenção do psiquiatra é auxiliar a equipe de saúde a lidar com esse quadro que gera, muitas vezes, incompreensão. A paciente não deve ser confrontada de maneira abrupta quanto aos resultados negativos de exames sanguíneos e ultra-sonográficos, o que pode levá-la a procurar outra equipe e reiniciar o ciclo. A hipótese biológica desse fenômeno é a persistência do corpo lúteo, com aumento das gonadotropinas, do hormônio luteinizante e da prolactina (Starkman et al., 1985; Rundell; Wise, 2004).

### Infertilidade

A infertilidade é definida como 12 meses de relação sexual apropriada que não resulta em concepção. Cerca de 10% dos casais são inférteis. Aproximadamente 40% dos problemas relacionados à infertilidade são atribuídos à mulher, 40% ao homem e 20% a ambos ou à etiologia desconhecida. Cerca de 50% das mulheres e 15% dos homens descrevem a infertilidade como sendo a pior experiência de suas vidas. A mulher infértil tem maior prevalência de depressão que seus companheiros e têm níveis de ansiedade e depressão equivalentes a mulheres com câncer, HIV-positivas e com doenças cardíacas. Onze por cento das mulheres inférteis preenchem critério para episódio depressivo. A intervenção psicoterápica poderá ocorrer em três momentos distintos: (1) no momento em que o casal descobre a infertilidade; (2) durante o tratamento de fertilização; e (3) quando chega a ocasião de parar o tratamento. Os objetivos da intervenção são: auxiliar os pacientes a utilizar seus próprios valores, recursos e opções; facilitar a comunicação entre

os casais e destes com os amigos e familiares; oferecer apoio emocional e identificar e tratar transtornos mentais que eventualmente surgem antes, durante ou após tal experiência.

## Depressão e gestação

A prevalência de depressão durante a gestação é de 10 a 25%. As mulheres não procuram ajuda por sentirem vergonha e culpa, pois socialmente é esperado que estejam felizes nesse período. O impacto da depressão durante a gestação se reflete tanto na mãe quanto no filho. A depressão induz comportamentos insalubres que, indiretamente, podem afetar o desfecho obstétrico. Há, por parte da mãe, maior risco de abuso de substâncias psicoativas, recusa a seguir as orientações do obstetra, diminuição do autocuidado, risco de suicídio, perda do controle dos impulsos, alimentação inadequada. Os riscos para a gestação de depressão não-tratada são (Campagne, 2004; Epling, 2004):

- parto prematuro e retardo do crescimento intra-útero;
- pré-eclâmpsia;
- aborto espontâneo;
- problemas na fisiologia fetal;
- desenvolvimento perinatal inadequado;
- diminuição da capacidade de reagir a eventos estressores;
- problemas no desenvolvimento cognitivo da criança.

Ainda que se conheçam as complicações da depressão não-tratada para mães e filhos, o foco de atenção da maior parte da literatura científica está na pesquisa da teratogenicidade dos antidepressivos. A abordagem da depressão na gestante deve se iniciar no pré-natal, por meio da investigação de sintomas depressivos. A detecção precoce pode evitar a necessidade de uso de psicotrópicos e possibilitar a eficácia da intervenção psicoterápica. Duas simples perguntas são suficientes para a detecção: “Nas últimas duas semanas, você sentiu, em algum momento, tristeza, depressão ou desesperança?” e “Você perdeu o interesse ou o prazer pelas coisas?” (Campagne, 2004).

Embora os antidepressivos sejam considerados efetivos quando usados na gravidez, a decisão de continuar ou iniciar a terapia antidepressiva na mulher grávida não é fácil. Paciente e médico devem pesar o dano potencial da depressão para a mãe e o filho contra os possíveis efeitos a longo prazo devido à exposição fetal a essa classe de medicamentos (Campagne, 2004; Epling, 2004). Os fatores a serem considerados na decisão são: gravidade da depressão, disponibilidade e eficácia de tratamentos não-farmacológicos, experiência passada com medicamentos específicos e necessidade do uso do medicamento ao longo de toda a gestação. As evidências são incompletas quanto à total segurança dos antidepressivos na gestação e os possíveis efeitos no desenvolvimento da criança ao longo de sua vida. A FDA classifica os medicamentos para uso na gravidez em cinco categorias (A, B, C, D e X), de acordo com estudos com humanos e animais. Os medicamentos da categoria A são considerados seguros para o uso na gestação, enquanto os da categoria X são considerados de alto risco, sendo totalmente contraindicados. Nenhum psicotrópico é classificado como seguro para uso na gestação (categoria A). Felizmente, dados de estudos de

coorte estimam que os ISRSs e os antidepressivos tricíclicos sejam seguros (Campagne, 2004; Epling, 2004).

## Depressão pós-parto

A depressão pós-parto afeta 8 a 15% das mulheres. Resulta em alta morbidade para mulheres, seus filhos e sua família. O espectro dos transtornos do humor no pós-parto inclui: pós-parto *blues*, depressão pós-parto e psicose pós-parto. O pós-parto *blues* é o mais comum, afetando 50 a 80% das novas mães, com início ocorrendo nos primeiros 10 dias após o parto. Os sintomas incluem labilidade emocional, ansiedade, cansaço, insônia, raiva, tristeza e irritabilidade. É uma síndrome autolimitada que se resolve em 10 a 14 dias.

Apesar de o DSM-IV especificar que a depressão pós-parto deve ter início nas primeiras quatro semanas após o parto para o estabelecimento do diagnóstico, os clínicos e pesquisadores afirmam que esse quadro pode aparecer até um ano após o parto. A maioria inicia nos primeiros três meses. Os fatores de risco para a depressão pós-parto são: (1) presença de sintomas depressivos e de ansiedade durante a gravidez; (2) história pessoal ou familiar de episódio depressivo; (3) apoio social inadequado; (4) estressores potenciais (doença materna ou no filho, perda significativa no último ano, dificuldades financeiras). O impacto da depressão no filho aparece no atraso dos desenvolvimentos cognitivo e motor.

O tratamento de escolha da depressão pós-parto é a abordagem psicoterápica. A psicoterapia interpessoal individual, a terapia cognitivo-comportamental e a terapia familiar ou em grupo se mostraram eficazes. A utilização de medicamento é indispensável nas mulheres com risco de suicídio, com pensamentos de agredir os filhos ou naquelas cujo funcionamento não permite que cuidem de maneira segura de seus filhos (Rundell; Wise, 2004).

## MOLÉSTIAS INFECCIOSAS

### Doença por HIV/AIDS

#### Depressão

A prevalência de depressão maior em pacientes hospitalizados com AIDS/HIV tende a ser em torno de 5 a 15% e nos ambulatoriais entre 8 e 33%. Alguns fatores parecem estar associados a maior risco de desenvolver depressão maior, tais como: estressores psicossociais, como desemprego; baixo nível educacional, luto não-resolvido; história de depressão; e uso de substâncias psicoativas; efeitos no SNC (sistema nervoso central) de doenças sistêmicas e pela infecção por HIV; e medicamentos anti-retrovirais (Komiti et al., 2003).

Na avaliação de paciente com suspeita de depressão, recomenda-se considerar a fase da doença em que ele se encontra, as possibilidades de diagnóstico e as conseqüentes possibilidades terapêuticas. Fadiga, perda de peso, anorexia, dificuldades cognitivas (concentração, memória, atenção) e lentificação são freqüentes nesse período. Para o diagnóstico da depressão, deve-se considerar outros sintomas da depressão além dos somáticos; o humor depressivo; a diminuição do interesse e do prazer; os sentimentos de desvalia ou culpa; a indecisão; as idéias ou tentativas de suicídio.



A psicoterapia traz benefício ao paciente, mas os antidepressivos são fundamentais nas depressões moderadas e graves. Quando prescritos, deve ser tomado cuidado na escolha e no acompanhamento. Atentar quanto à possibilidade de o quadro depressivo indicar infecção cerebral subclínica; quanto às possíveis interações medicamentosas, pois vários antidepressivos e anti-retrovirais são metabolizados pelo citocromo P450, e quanto ao efeito anticolinérgico dos antidepressivos (Carvalho et al., 2003). Recomenda-se uso de doses menores daquelas utilizadas na depressão em pacientes hígidos, inclusive na manutenção, e início com aumento gradual da dose. Vários antidepressivos, incluindo os tricíclicos, os ISRSs, a bupropiona e a reboxetina, têm se mostrado eficazes para tratar a depressão em pacientes com HIV/AIDS. O metilfenidato, um psicoestimulante, tem sido útil em indivíduos que necessitam resposta inicial rápida. A eletroconvulsoterapia é indicada nos casos em que não há resposta aos antidepressivos, na depressão muito grave e na presença de risco de suicídio.

## Mania

A mania no paciente com infecção por HIV pode ser decorrente de transtorno afetivo bipolar ou ser secundária às condições neurológicas, sistêmicas e metabólicas do estágio da doença. Indivíduos com prejuízo cognitivo associados à AIDS podem apresentar períodos de irritabilidade e hipomania. Quando os pacientes com HIV que não têm antecedentes familiares de transtorno afetivo apresentam mania, tendem a manifestá-la nas fases mais tardias da infecção. A mania em períodos iniciais da infecção não é comum e recomenda-se considerá-la como secundária até o esclarecimento da etiologia dos sintomas maníacos (Rundell; Wise, 2004).

O tratamento dos sintomas maníacos inclui o uso de neurolépticos, lítio e ácido valpróico. Recomenda-se o uso do neuroléptico com menos efeitos anticolinérgicos e sedativos e em doses baixas, como o haloperidol e a risperidona. Deve-se cuidar quanto ao desenvolvimento de manifestações extrapiramidais, sedação e confusão, uma vez que, dependendo do estágio da doença, esses pacientes são sensíveis aos efeitos adversos desses medicamentos. Mesmo em doses terapêuticas, esses pacientes podem desenvolver encefalopatia por lítio, devendo-se estar atento a desidratação e diarreia. O ácido valpróico está indicado em estágios avançados da doença e nos pacientes com imagens cerebrais que mostram alterações (Halman et al., 1993).

## Transtorno da adaptação

Dos pacientes encaminhados ao ambulatório para avaliação psiquiátrica, cerca de 29 a 69% têm transtorno da adaptação. Alguns fatores que precipitam o encaminhamento são: a própria doença, a privação, a descoberta do estado sorológico, a doença de companheiro ou parente, os dilemas medicamentosos, a testagem sorológica e os problemas relacionados à infância. A presença de transtornos da personalidade aumenta o risco de não existir recursos psicológicos suficientes para lidar com a doença, facilitando a ocorrência do transtorno da adaptação (Perkins et al., 1993). Durante a evolução da infecção por HIV/AIDS, os pacientes também sofrem vários momentos de crise. A abordagem do transtorno da adaptação

pode compreender psicoterapia e intervenções psicossociais, incluindo os familiares, quando indicado.

## NEUROLOGIA

### Acidente vascular cerebral

#### Depressão

A prevalência do transtorno depressivo maior após acidente vascular cerebral (AVC), no momento da avaliação, varia de 10 a 34% com tendência para maior prevalência em torno do sexto mês pós-AVC. Dentro de dois anos após o AVC, considerando as várias formas de manifestação depressiva, a prevalência ainda pode chegar a 60% (Terroni et al., 2003).

Dentre os fatores que têm sido associados etologicamente à depressão pós-AVC destacam-se: o impacto psicológico do prejuízo funcional, o prejuízo cognitivo, história de depressão, idade mais jovem, história de AVC prévio, morar sozinho e rede social precária. Embora ainda necessite de confirmação, há indícios de que a depressão que surge tardiamente no período pós-AVC está associada a alterações do eixo hipotálamo-hipófise-adrenal. A localização do AVC tem sido considerada como importante fator para a ocorrência de depressão pós-AVC. Entre as áreas acometidas mais relacionadas à depressão destacam-se: a região frontal esquerda e gânglios da base (caudado, putame, pálido). Uma das hipóteses aventadas é a de que o acometimento do circuito prefrontossubcortical seria o responsável pela ocorrência do transtorno depressivo maior. Outra evidência é a existência de desequilíbrio de resposta dos receptores de serotonina no córtex frontal em pacientes com AVC. A proporção entre os gêneros da depressão associada ao AVC parece diferir daquela encontrada na população geral, que é de 1:2 para homem e mulher, devido ao aumento relativo na ocorrência de depressão pós-AVC nos homens.

A relação entre AVC e depressão, entretanto, é complexa. Estudos prospectivos indicam que a depressão aumenta significativamente o risco de ocorrência de AVC. Após o AVC, a depressão também pode ser a causa do prejuízo cognitivo e do comprometimento funcional, considerando-se que há melhora de ambos com o tratamento do transtorno.

O não-diagnóstico da depressão pós-AVC é bastante frequente, variando de 20 a 50%. Com isso perde-se a oportunidade de indicar tratamento adequado para esses pacientes, que podem ter sua recuperação, de forma geral, retardada ou complicada. A depressão atrasa a recuperação funcional, prolonga a hospitalização, aumenta a morbidade e a mortalidade. O tratamento bem-indicado com psicoterapia e/ou com antidepressivos tem mostrado eficácia



### Atenção

O papel do psiquiatra é colher história acurada, estabelecer relação de apoio com o paciente, ter empatia com o seu sofrimento e tratar as condições psiquiátricas, quando existentes.



e boa tolerância. A psicoterapia é eficaz mesmo quando há evidências de organicidade, e a associação de antidepressivos com psicoterapia é mais efetiva do que ambos isoladamente. O antidepressivo tricíclico (nortriptilina) mostrou ser superior ao placebo, no entanto, deve ser dada atenção aos efeitos colaterais. Os ISRSs, como a fluoxetina e o citalopram, mostraram eficácia e boa tolerância. O uso dos IMAOs requer cuidados quanto ao potencial aumento dos níveis pressóricos, principalmente nesses pacientes que, em geral, apresentam outras doenças médicas além do AVC e usam vários medicamentos. A venlafaxina também mostrou ser eficaz e bem-tolerada, recomendando-se acompanhamento da pressão arterial com doses elevadas devido à possibilidade de ocorrência de elevação dos níveis pressóricos. O metilfenidato também teve eficácia, com rápido início de ação.

## Ansiedade

Embora o transtorno de ansiedade generalizada após o AVC não seja muito freqüente, quando não se utiliza o critério de seis meses para o diagnóstico de ansiedade generalizada (DSM-III) chega-se à prevalência de 27%. Além disso, sintomas de ansiedade ocorrem em aproximadamente metade dos pacientes com depressão pós-AVC. A ansiedade afeta negativamente a recuperação funcional dos pacientes mesmo após a alta. O tratamento da ansiedade no paciente com AVC não é bem-estudado, tem-se recomendado o uso de benzodiazepínicos, no entanto deve-se evitar o efeito cumulativo deste medicamento na população mais idosa. A buspirona pode ser uma alternativa com boa segurança e tolerabilidade (Starkstein et al., 1990; Astrom, 1996; Castillo; Schultz; Robinson, 1995).

## Delirium

O AVC é um dos principais fatores etiológicos do *delirium* em idosos. O *delirium* pode ser causado por complicação médica do AVC, intoxicação ou abstinência de alguma substância. O *delirium* causado isoladamente pelo comprometimento neurológico direto do AVC é mais raro. As alterações neuropsiquiátricas decorrentes do comprometimento direto do AVC, como as alterações da memória associadas a distúrbios da percepção e à hiperatividade motora, podem sugerir a presença de *delirium*, mas faltam o déficit e a flutuação da atenção. O *delirium* ocorre com mais freqüência no período agudo do pós-AVC, na primeira semana e no AVC hemorrágico. Alguns fatores são considerados predisponentes para o *delirium* nos pacientes com AVC, tais como: idade avançada, prejuízo motor extenso, lesões do hemisfério esquerdo, declínio cognitivo preexistente, complicações metabólicas e infecciosas, prejuízo da visão, *delirium* prévio, polifarmácia (Rahkonen et al., 2000).

## Doença de Parkinson

### Depressão

A depressão é o transtorno mental mais comum na doença de Parkinson (DP). A prevalência da depressão associada à DP varia de 1,86 a 70%. A prevalência pode oscilar de acordo com o rigor dos

critérios usados para o diagnóstico da depressão, uma vez que alguns sintomas, principalmente os somáticos, são comuns a ambas as condições (Fráguas Jr.; Carvalho, 2004; Fráguas Jr.; Figueiró, 2001).

Os mais jovens e com início mais precoce da DP parecem ter maior risco para depressão. Os pacientes com história pessoal ou familiar de depressão têm mais risco de ter depressão. Parece que a manifestação rígida-acinética da DP está mais freqüentemente associada à depressão do que a apresentação com predomínio de tremores. Quanto ao sexo, as mulheres com DP parecem ser mais acometidas pela depressão.

O retardo psicomotor, a pobreza da expressão facial e a fadiga aumentada presentes na DP podem mimetizar a depressão. O diagnóstico com freqüência oferece dificuldades. Os pacientes com DP deprimidos apresentam disforia e pessimismo, irritabilidade, tristeza e ideação suicida, mas relativa falta de sentimento de culpa, autocensura ou sentimentos de fracasso e autopenição. No entanto, a presença de sintomas depressivos cognitivos é forte indicador da depressão nesses pacientes.

A depressão pode ser reativa ao prejuízo motor da DP e melhorar com a recuperação funcional do acometimento neurológico. Na depressão mais grave, essa evolução não ocorre. A depressão também está relacionada a maior prejuízo cognitivo e a maior risco de evolução demencial.

As alterações fisiopatológicas inerentes à DP compreendem disfunção dos neurotransmissores semelhante ao mecanismo etiológico da depressão. Ocorre comprometimento dopaminérgico consequente da redução de noradrenalina e serotonina, o que explicaria o surgimento da depressão.

A psicoterapia pode beneficiar o paciente e seus familiares na adaptação às mudanças provocadas pela DP e no tratamento específico da depressão, associada ou não a antidepressivos. Os antidepressivos tricíclicos (imipramina, nortriptilina e amitriptilina) podem melhorar os sintomas motores, como a rigidez e a acinesia, por seus efeitos anticolinérgicos. Estes devem ser bem observados na população idosa. Em geral, doses menores têm sido eficazes na depressão associada à DP. A nortriptilina mostrou ser eficiente em doses iguais ou inferiores a 75 mg ao dia, ao deitar. Deve-se iniciar com doses baixas e aumentar lenta e gradualmente. Este medicamento oferece menos risco de hipotensão ortostática do que outros do mesmo grupo. Os ISRSs parecem ser efetivos na depressão na DP. Há evidências clínicas de bom resultado terapêutico para a sertralina e a fluvoxamina. Deve-se atentar para a possibilidade da piora dos sintomas parkinsonianos. A bupropiona, um antidepressivo dopaminérgico, apresentou eficácia em apenas 30% dos pacientes, decorrente, talvez, do comprometimento das vias dopaminérgicas inerentes à DP. A falta de resposta a psicoestimulantes também é outro dado que reforça essa explicação. A eletroconvulsoterapia (ECT) tem mostrado eficácia na melhora rápida, principalmente dos sintomas motores e dos sintomas depressivos. A melhora dos sintomas parkinsonianos, no entanto, é de curta duração (Fráguas Jr.; Carvalho, 2004; Fráguas Jr.; Figueiró, 2001).

### Psicose

Os transtornos delirantes esquizofreniformes não são freqüentes na DP. Os sintomas psicóticos, como as alucinações visuais, podem ser complicações comuns, principalmente em decorrência do uso de medicamentos antiparkinsonianos. Nesses casos, recomen-

da-se, inicialmente, reduzir o medicamento ou mesmo suspendê-lo. Atualmente, existem relatos de boa resposta e boa tolerância com remissão dos sintomas psicóticos e, inclusive, manutenção dos medicamentos dopaminérgicos, com o emprego de quetiapina e clozapina (Mancini et al., 2004; Morgante et al., 2004)

## REUMATOLOGIA

### Lúpus eritematoso sistêmico

Em 1999, o American College of Rheumatology (ACR) reuniu um comitê formado por especialistas nas áreas de reumatologia, neurologia, psiquiatria, hematologia e neuropsicologia para estabelecer nomenclatura oficial para as síndromes lúpicas neuropsiquiátricas (ACR, 1999). Tinha por objetivo facilitar e melhorar as pesquisas clínicas, em particular os estudos multicêntricos. Até então, a prevalência dessas síndromes permanecia desconhecida devido à falta de uniformidade dos dados (Quadro 31.2).

### Depressão

Os pacientes com lúpus eritematoso sistêmico (LES) podem apresentar complicações neuropsiquiátricas decorrentes do próprio LES, do uso de corticosteróide ou das síndromes psiquiátricas associadas com qualquer doença crônica. Os transtornos do humor são as complicações psiquiátricas mais frequentes, mas eles nem sempre são causados por acometimento cerebral pelo lúpus. O tratamento com esteróides é fator facilitador para o desenvolvimento de transtornos do humor.

A prevalência de depressão entre os pacientes com lúpus não é bem-conhecida, apesar de ser considerada maior do que na população geral. Alguns dados indicam maior prevalência de problemas psicológicos, 47% (Omdal; Husby; Mellgren, 1995). Em grupos de pacientes, 41% apresentavam escores elevados em escalas de depressão e 11% foram diagnosticados como depressivos (Hay et al.,

1992). Como transtorno orgânico do humor, no caso depressivo, há relato desse diagnóstico em 44% dos pacientes (Miguel et al., 1994).

O tratamento da depressão pode ser medicamentoso e psicoterápico. Observou-se que a psicoterapia associada ao antidepressivo tem maior eficácia do que cada um isoladamente. A eletroconvulsoterapia não é a abordagem de primeira linha; está indicada para depressão grave com risco de suicídio e para depressão resistente.

### Disfunção cognitiva

A prevalência de disfunção cognitiva em pacientes com LES apresenta taxa global de 29 a 66% (Kozora et al., 1996; Carbotte; Denburg; Denburg, 1986). A evolução progressiva para a demência é rara.

Observou-se padrão de apresentação da disfunção cognitiva caracterizado por déficit de memória de reconhecimento associado com o acometimento passado ou atual do SNC; prejuízo da memória imediata e da capacidade de concentração associado com atividade da doença sistêmica (Fisk et al., 1993). Algumas evidências sugerem que a disfunção cognitiva é oscilante e está associada a manifestações psiquiátricas e ao estresse psicológico, mas tal relação não está bem-estabelecida (Kozora et al., 1996; Hay et al., 1992; Hanly et al., 1994).

### Osteoartrite e artrite reumatóide

### Depressão

A artrite pode se apresentar sob diversas formas, desde doença leve até condição incapacitante, como a artrite reumatóide (AR). Os pacientes com AR têm as mais variadas limitações, com repercussões negativas nas áreas sociais, familiar, sexual e também de lazer. Os pacientes com artrite também vivenciam dificuldades psicológicas secundárias a estressores, tais como: dores e restrições

## Quadro 31.2 Síndromes neuropsiquiátricas observadas no lúpus eritematoso sistêmico

### 1. Sistema nervoso central

- Meningite asséptica
- Doença cerebrovascular
- Síndrome desmielinizante
- Cefaléia
- Transtorno do movimento (coréia)
- Mielopatia
- Transtornos convulsivos
- Estado confusional agudo
- Transtorno de ansiedade
- Disfunção cognitiva
- Transtorno do humor
- Psicose

### 2. Sistema nervoso periférico

- Síndrome de Guillain-Barre
- Distúrbio autonômico
- Mononeuropatia
- Miastenia grave
- Neuropatia cranial
- Plexopatia
- Polineuropatia

em várias atividades diárias, comprometimento da renda, ruptura de laços sociais e familiares.

A prevalência da depressão em pacientes com doenças reumatológicas tem variado significativamente entre os estudos devido a limitações metodológicas dos trabalhos. Na AR, encontram-se taxas de prevalência de depressão de 3 a 80% (Fifield et al., 1995; Rimón; Laakso, 1984).

O diagnóstico da depressão muitas vezes é dificultado pelo fato de alguns sintomas da depressão se sobreporem aos da doença reumática, como o cansaço, a perda de energia e a preocupação sobre o estado de saúde. Quanto ao tratamento, não existem muitos estudos controlados. Há recomendação de tratar a doença de base e, se a sintomatologia depressiva persistir, indica-se o tratamento específico, que deve ser reservado apenas para os casos mais leves, em que os sintomas depressivos não comprometem a qualidade de vida, a saúde ou o desempenho do paciente. Na depressão moderada à grave, a repercussão para o paciente, inclusive na evolução da doença de base, pode ser extremamente negativa e o tratamento da depressão deve sempre ser realizado. A eficácia terapêutica da combinação de psicoterapia e antidepressivos é superior ao uso isolado dos mesmos (Rimón, 1974). Os antidepressivos tricíclicos e atípicos (trazodona) mostraram superioridade ao placebo em 47 pacientes com AR, sendo que a amitriptilina teve maior efeito analgésico (Frank et al., 1988).

## Fibromialgia

A fibromialgia é uma síndrome de etiologia desconhecida caracterizada por dores articular e muscular crônicas e generalizadas. Afeta aproximadamente seis milhões de pessoas nos EUA, e mais de 6% dos pacientes que passam pela clínica geral. A relação de mulheres para homens com fibromialgia varia entre 9:1 e 20:1. Estima-se que os gastos nos EUA com a doença atinjam US\$ 7.500 por ano por paciente. Os critérios diagnósticos do Colégio Americano de Reumatologia incluem dor difusa de duração mínima de três meses e dor à palpação de pelo menos 11 dos 18 pares de pontos frágeis. Os sintomas pioram com esforço, estresse, falta de sono e mudanças no clima. Em metade dos pacientes, os sintomas aparecem após gripe, trauma físico ou psicológico. Aproximadamente 30% dos pacientes com fibromialgia são diagnosticados com transtorno depressivo ou de ansiedade (Nampiaparampil; Shmerling, 2004).

O objetivo no manejo da fibromialgia é diminuir a dor e aumentar a produtividade sem gerar a polimedicação (Nampiaparampil, 2004). O tratamento de primeira linha inclui atividade física aeróbica, uso de antidepressivo tricíclico em baixas doses, terapia cognitivo-comportamental, educação do paciente ou a combinação de todas essas modalidades. Os pacientes devem ser encorajados a se exercitar (exercícios aeróbicos), no mínimo, três vezes por semana. Os antidepressivos tricíclicos com evidência de eficácia são a amitriptilina (25 a 50 mg/dia) ou a ciclobenzaprina (10 a 30 mg/dia). As estratégias cognitivas que dão ênfase a reestruturação de pensamentos negativos e generalizações catastróficas sobre a dor são úteis para o paciente lidar (*coping*) com a dor e o cansaço associados à fibromialgia (Goldenberg; Burkhardt; Crofford, 2004).

## Síndrome de fadiga crônica

A síndrome da fadiga crônica (SFC) é definida como seis meses de fadiga persistente que reduz consideravelmente o nível de atividade de uma pessoa. Ainda, quatro ou mais dos seguintes sintomas devem ocorrer com a fadiga, no mesmo período: prejuízo da concentração ou memória, dor de garganta, glândulas dolorosas (cervicais ou axilares), dor ou rigidez muscular, dor nas articulações, cefaléia, sono não-reposante e fadiga persistente pós-exercício.

Muitas condições médicas e psiquiátricas excluem o diagnóstico de SFC. Por isso, a SFC é um diagnóstico de exclusão. A depressão estará sempre no diagnóstico diferencial, podendo, em muitos casos, ser co-morbidade. Cerca de 30% dos pacientes com SFC têm depressão associada. Os indivíduos com SFC raramente expressam culpa, falta de esperança, autodepreciação e ideação suicida. No entanto, dificuldades de concentração, déficit de memória, alterações do sono e humor lábil ocorrem nas duas entidades. As atividades em geral e os exercícios físicos pioram os sintomas da SFC e costumam cursar com elevação do humor de pacientes deprimidos. Não há tratamento médico específico para a SFC. A escolha do antidepressivo para o transtorno do humor associado dependerá da capacidade do medicamento de melhorar o sono sem causar sedação (Stern et al., 2004).

O psiquiatra interconsultor será chamado quando a etiologia do quadro estiver obscura. Desse modo, o seu papel é colher história acurada, estabelecer relação de apoio com o paciente, ter empatia com o sofrimento dele e tratar as condições psiquiátricas, quando existentes (Blumenefield; Tiammson, 2003).

## A RELAÇÃO MÉDICO, PACIENTE E INTERCONSULTOR

Há na atividade de interconsulta formas diferentes de trabalho. A interconsulta pode ser realizada centrada na pessoa do médico, na relação médico-paciente, no paciente e na relação interconsultor-paciente-médico. Quando o interconsultor norteia o seu trabalho para a pessoa do médico (ou equipe assistencial), ele pode prescindir do contato com o paciente. Não significa, no entanto, fazer a psicoterapia do médico e sim abordar as dificuldades que o médico encontra ao exercer sua função (ou a equipe assistencial). Na atuação centrada na relação médico-paciente, o interconsultor tem a função de intérprete, traduz os aspectos psíquicos associados à apresentação clínico-psiquiátrica do paciente. No trabalho centrado no paciente, o interconsultor aborda os estados emocionais que estejam influenciando as doenças, as manifestações psíquicas secundárias às enfermidades, a cirurgia ou outros procedimentos médicos, as manifestações psíquicas induzidas por substâncias e as reações psicológicas às patologias. Quando centrada na relação interconsultor-médico-paciente, há alguns aspectos ligados diretamente ao atendimento da solicitação feita pelo médico de acordo com a pergunta: O que o médico espera do atendimento?. Na Tabela 31.1 descrevemos alguns aspectos relacionados à prática (Fráguas Jr.; Figueiró, 2001).

## Tabela 31.1

Cuidados e observações no atendimento da solicitação de interconsulta

Expectativa do médico	Receio do médico	Cuidado do interconsultor
Mais informações sobre o diagnóstico e a terapêutica do paciente.	Ser acusado pelo interconsultor de não conduzir bem o caso.  Receber críticas e não oportunidade para crescimento e integração profissional.	A interconsulta não é um pedido de psicoterapia e as interpretações fora do <i>setting</i> terapêutico constituem má prática.  Auxiliar o médico a perceber atitudes não-colaboradoras do paciente.  Evitar comentários a respeito do comportamento do médico; isso deve ser avaliado na sua pertinência e procedência.

## REFERÊNCIAS

ACR AD HOC COMMITTEE ON NEUROPSYCHIATRIC LUPUS NOMENCLATURE. The American College of Rheumatology nomenclature and case definitions for neuropsychiatric lupus syndromes. *Arthritis & Rheumatism*, v.42, n.4, p.599-608, 1999.

ASTROM, M. Generalized anxiety disorder in stroke patients: a 3-year longitudinal study. *Stroke*, v. 27, p.270-275, 1996.

BARANKIN, B.; DEKOVEN, J. Psychosocial effect of common skin diseases. *Can Fam. Physician*, v.48, p.712-716, 2002.

BLUMENFELD, M.; TIAMMSON, M.L.A. *Consultation-liaison psychiatry*. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 2003.

CAMPAGNE, D.M. The obstetrician and depression during pregnancy. *European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology*, v.116, p.125-130, 2004.

CARBOTTE, R.M.; DENBURG, S.D.; DENBURG, J.A. Prevalence of cognitive impairment systemic lupus erythematosus. *J. Nerv. Ment. Dis.*, v.174, p.357-364, 1986.

CARVALHAL, A.S. et al. An open trial of reboxetine in HIV-seropositive outpatients with major depressive disorder. *J. Clin. Psychiatry*, v.64, p.421-424, 2003.

CASTILLO, C.S.; SCHULTZ, S.K.; ROBINSON, R.G. Clinical correlates of early-onset and late-onset post-stroke generalized anxiety. *Am. J. Psychiatry*, v.152, p.1174-1179, 1995.

CHIGNON, J.M.; LEPINE, J.P.; ADES, J. Panic disorder in cardiac outpatients. *Am. J. Psychiatry*, v.150, p.780-785, 1993.

DARBY, P.L.; SCHMIDT, P.J. Psychiatric consultations in rheumatology: a review of 100 cases. *Can. J. Psychiatry*, v.33, n.4, p.290-293, 1988.

EPLING, J. Antidepressant medications in pregnancy. *American Family Physician*, v.70, n.11, 2004.

FIFIELD, J. et al. Depressive symptom reports and depression diagnoses among patients with RA. *Arthritis Care Res.*, v.8, n.4, S15, 1995.

FISK, J.D. et al. Patterns of cognitive impairment in patients with systemic lupus erythematosus. *Br. J. Rheumatol.*, v.32 p.458-462, 1993.

FRÁGUAS JR., R.; CARVALHO, S. Depressões em doenças neurológicas. *Revista de Psiquiatria Consiliar e de Ligação*, p.5-23, 2004. Disponível em: [www.serafimcarvalho.net/trab\\_pub/tp02.pdf](http://www.serafimcarvalho.net/trab_pub/tp02.pdf).

FRÁGUAS JR., R.; FIGUEIRÓ, J.A.B. *Depressões em medicina interna e em outras condições médicas: depressões secundárias*. São Paulo: Atheneu, 2001.

FRANK, R.G. et al. Depression in rheumatoid arthritis. *J. Rheumatol.*, v.15, n.6, p.920-925, 1988.

GLASSMAN, A.H. et al. Sertraline treatment of major depression in patients with acute MI or unstable angina. *JAMA*, v.288 n. 6, p.701-709, 2002.

GOETZ, G.G.; TANNER, C.M.; KLAWANS, H.L. Bupropion in Parkinson's disease. *Neurology*, v.34, p.1092-1094, 1984.

GOLDENBERG, D.L.; BURKHARDT, C.; CROFFORD, L. Management of fibromyalgia syndrome. *JAMA*, v.292, n.19, p.2388-2395, 2004.

GOODNICK, P.J. et al. Sertraline in coexisting major depression and diabetes mellitus. *Psychopharmacol. Bull.*, v.33, n.2 p., p.261-264, 1997.

GORMAN, J.M.; SLOAN, R.P. Heart rate variability in depressive and anxiety disorders. *Am. Heart J.*, v.140, n.4, p.77-83, 2000. Suppl.

GUPTA, M.A.; GUPTA, A.K. Psychiatric and psychological co-morbidity in patients with dermatologic disorders: epidemiology and management. *Am. J. Clin. Dermatol.*, p.833-842, 2003.

HALMAN, M.H. et al. Anticonvulsant use in the treatment of manic syndromes in patients with HIV-1 infection. *J. Neuropsychiatry Clin. Neurosci.*, v. 5, p.430-434, 1993.

HANLY, J.G. et al. Clinical course of cognitive dysfunction in systemic lupus erythematosus. *J. Rheumatol.*, v. 21, p.1825-1831, 1994.

HASHIRO, M.; OKUMURA, M. Anxiety, depression and psychosomatic symptoms in patients with atopic dermatitis: comparison with normal controls and among groups of different degrees of severity. *J. Dermatol. Sci.*, v.14, p.63-67, 1997.

HAY, E.M. et al. Psychiatric disorder and cognitive impairment in systemic lupus erythematosus. *Arthritis Rheum.*, v.35, n.4, p.411-416, 1992.

KOMITI, A. et al. Depression in people living with HIV/AIDS attending primary care and outpatient clinics. *Aust. N. Z. J. Psychiatry*, v.37, p.70-77, 2003.

KOO, J.Y.M. Population-based epidemiologic study of psoriasis with emphasis on quality of life assessment. *Dermatol. Clinics*, v.14, p.485-490, 1996.

KOZORA, E. et al. Analysis of cognitive and psychological deficits in systemic lupus erythematosus patients without overt central nervous system disease. *Arthritis Rheum.*, v.39, p.2035-2045, 1996.

LERNMARK, B. et al. Symptoms of depression are important to psychological adaptation and metabolic control in children with diabetes mellitus. *Diabet. Med.*, v.16, p.14-22, 1999.

MANCINI, F. et al. Long-term evaluation of the effect of quetiapine on hallucinations, delusions and motor function in advanced Parkinson disease. *Clin. Neuropharmacol.*, v.27, p.33-37, 2004.

MATOO, S.K. et al. Psychiatric morbidity in vitiligo: prevalence and correlates in India. *J. Eur. Acad. Dermatol. Venereol.*, v.16, p.573-578, 2002.

MAITTO, S.R. et al. Psychiatric morbidity in vitiligo and psoriasis: a comparative study from India. *J. Dermatol.*, v.28, n.8, p.424-432, 2001.

- MIGUEL, E.C. et al. Psychiatric manifestations of systemic lupus erythematosus: clinical features symptoms and signs of central nervous system activity in 43 patients. *Medicine*, v.73, p.224-232, 1994.
- MILLER, G.E. et al. Clinical depression and inflammatory risk markers for coronary artery disease. *Am. J. Cardiol.*, v.90, p.1279-1283, 2002.
- MORGANTE, L. et al. Quetiapine and clozapine in parkinsonian patients with dopaminergic psychosis. *Clin. Neuropharmacol.*, v.27, n.4, p.153-156, 2004.
- NAMPIAPARAMPIL, D.E.; SHMERLING, R.H. A review of fibromyalgia. *The American Journal of Managed Care*, v.10, p.794-800, 2004.
- NELSON, J.C. et al. Treatment of major depression with nortriptyline and paroxetine in patients with ischemic heart disease. *Am. J. Psychiatry*, v. 156, p.1024-1028, 1999.
- OKAMURA, F. et al. Insulin resistance in patients with depression and its changes in the clinical course of depression: a report on three cases using the minimal mode analysis. *Intern. Med.*, v.38, n.3, p.257-260, 1999.
- OMDAL, R.; HUSBY, G.; MELLGREN, S.I. Mental health status in systemic lupus erythematosus. *Scand. J. Rheumatol.*, v.24, p.142-145, 1995.
- PERKINS, D.O. et al. Personality disorder in patients infected with HIV: a controlled study with implications for clinical care. *Am. J. Psychiatry*, v.150, p.309-315, 1993.
- RAHKONEN, T. et al. Delirium in elderly people without severe predisposing disorders: aetiology and 1-year prognosis after discharge. *Int. Psychogeriatr.*, v.12, p.473-481, 2000.
- RAJALA, U.; KEINANEN-KIUKAANNIEMI, S.; KIVELA, S.L. Non-insulin-dependent diabetes mellitus and depression in a middle-aged Finnish population. *Soc. Psychiatr. Epidemiol.*, v. 32, p.363-367, 1997.
- RICHARDS, H.L. et al. The contribution of perceptions of stigmatization to disability in patients with psoriasis. *J. Psychosom. Res.*, v.50, p.11-15, 2001.
- RIMÓN, R. Depression in rheumatoid arthritis. *Ann. Clin. Res.*, v.6, p.171-175, 1974.
- RIMÓN, R.; LAAKSO, R.L. Overt psychopathology in rheumatoid arthritis: a fifteen-year follow-up study. *Scand. J. Rheumatol.*, v.13, p.324-328, 1984.
- RUNDELL, J.R.; WISE, M.G. *Princípios de psiquiatria de consultoria e ligação*. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2004.
- SACHAR, E. et al. Cortisol production in depressive illness. *Arch. Gen. Psychiatry*, v.23, p.289-298, 1970.
- STARKMAN, M.N. et al. Pseudocyesis: psychologic and neuroendocrine interrelationships. *Psychosom. Med.*, v.47, p.46-57, 1985.
- STARKSTEIN, S.E. et al. Relationship between anxiety disorders and depressive disorders in patients with cerebrovascular injury. *Arch. Gen. Psychiatry*, v.47, p.785-789, 1990.
- STERN, T.A. et al. *Massachusetts General Hospital: handbook of general hospital psychiatry*. 5th. ed. Mosby, 2004.
- TERRONI, L.M.N. et al. Depressão pós-AVC: fatores de risco e terapêutica antidepressiva. *Rev. Assoc. Med. Bras.*, v.49, n.4, p.450-459, 2003.
- YERAGANI, V.K. et al. Increased QT variability in patients with panic disorder and depression. *Psychiatry Res.*, v. 93, p. 224-235, 2000.



## Suicídio e tentativa de suicídio

Alexandrina Maria Augusto da Silva Meleiro  
Carolina de Mello-Santos  
Yuan-Pang Wang

Introdução, 475  
Aspectos críticos sobre os conceitos de suicídio, 475  
Classificações de comportamento suicida, 476  
Epidemiologia do suicídio, 477  
Fatores de risco de suicídio, 480

Aspectos psicopatológicos do suicídio, 487  
Modelo da origem do comportamento suicida, 488  
Fatores de proteção, 491  
Abordagem clínica, 492  
Referências, 495

### INTRODUÇÃO

O suicídio é a trágica perda de vida humana. O mais devastador é que é resultante de ato “voluntário”. Por que algumas pessoas se voltam contra si mesmas? Que fatores psicológicos, biológicos e sociais contribuem para o desejo de interromper a vida? Qual a razão pela qual um indivíduo escolhe pôr fim em sua vida? A visão sobre o suicídio tem mudado ao longo da História: de tradição em certas culturas ou opção aceitável em outras, para pecado na Idade Média e, posteriormente, sinal de doença mental (Wang; Kurcgant, 2004).

Evidências científicas relevantes da relação entre fatores neurobiológicos e suicídio foram descritas há quase três décadas, com a observação da associação entre baixos níveis do metabólito de serotonina no líquido cerebrospinal de suicidas, quando comparados com sujeitos-controle que morreram de acidentes. Desde então, essas relações vêm sendo descritas sistematicamente (Asberg; Traskman; Thoren, 1976), com numerosos trabalhos em diferentes países e culturas reforçando os achados iniciais e encontrando diversos outros marcadores neurobiológicos (Mann, 2003) para o comportamento suicida.

O grau de intenção suicida de uma pessoa deve ser considerado como ponto em um *continuum*: de um lado está a certeza absoluta de matar-se e no outro está a intenção de seguir vivendo.

A vasta literatura sobre suicídio revela que, apesar de ser tema muito estudado, ainda há pontos obscuros que continuam mobilizando os pesquisadores na busca da compreensão dos múltiplos fatores que levam ao suicídio.

### ASPECTOS CRÍTICOS SOBRE OS CONCEITOS DE SUICÍDIO

A definição de suicídio e das atitudes a ele relacionadas não tem sido tarefa fácil. A palavra suicídio, como vocábulo, surgiu no século XVII, na Inglaterra, na obra do inglês Sir Thomas Browne, chamada *Religio Médici*, publicada em 1642. Na França, em 1734, foi utilizada pelo abade francês Desfontaines, que havia visitado a Inglaterra anteriormente, para significar “o assassinato ou a morte de si mesmo”.

Etimologicamente, a palavra suicídio deriva do latim e significa: *sui* = si mesmo e *caedes* = ação de matar. Entretanto, essa definição etimológica de “morte de si mesmo” é ampla demais, não englobando todos os detalhes desse comportamento tão complexo (Meleiro; Wang, 1995).

Em 1897, o conceito de suicídio foi definido pelo sociólogo Émile Durkheim (Beato, 2004) como:

Todo caso de morte que resulta direta ou indiretamente de um ato positivo ou negativo realizado pela própria vítima, a qual sabia dever ele produzir este resultado. A tentativa é o ato, assim definido, que falha em levar à morte.

Esse autor considerou que toda pessoa que decide pôr fim à sua própria vida tem, necessariamente, representação antecipada da própria morte, levando-se em conta o ato iniciado pela vítima e que a levou à morte. Faltam à definição de Durkheim a noção da intencionalidade de se matar, perda da vontade de viver e motivação para estar morto, não necessariamente correlacionadas entre si. A título de exemplo: uma senhora toma certa quantidade de analgésico após separação recente do marido. Passa mal, avisa os



#### Atenção

O suicídio é visto como um comportamento humano complexo. Inclui muitos comportamentos, atitudes e cognições, cujos limites são vagos e imprecisos e, nas últimas décadas, tornou-se grave problema de saúde pública.

Muitas pessoas que pensam em cometer o suicídio não fazem tentativa. A grande maioria das pessoas que tenta o suicídio não morre por suicídio.

vizinhos, é levada ao hospital e socorrida a tempo. Ao seguirmos a definição de Durkheim, o seu ato é classificado como “tentativa de suicídio”: há presença de agente deflagrador, do ato propriamente dito e a falha em consumir a morte. No entanto, não se sabe a motivação e o desejo da paciente, tampouco o seu conhecimento da consequência do ato (Meleiro; Wang, 1995).

Alguns utilizam métodos pouco letais, como medicamento psicoativo em dose baixa ou grande quantidade de remédios sem ação letal, cujos efeitos eles ignoram. Outros tomam acidentalmente quantidade razoável de barbitúrico e não “acordam mais”. São mortes cujo êxito letal ocorreu de forma acidental, mas houve agente iniciador que deflagrou o ato auto-agressivo.

Entretanto, pode-se questionar a motivação que levou o paciente a iniciar o ato, se houve intenção de morrer e o conhecimento do efeito do ato de ingerir “certos” medicamentos. Esses casos não podem ser chamados de suicídio pela definição de Durkheim.

Para o psiquiatra Menninger (Meleiro; Wang, 1995):

O suicídio deve ser considerado como espécie peculiar de morte que envolve três elementos internos: o elemento de morrer, o elemento de matar e o elemento de ser morto.

A condição *sine qua non* do suicídio é a morte em que o sujeito é, ao mesmo tempo, o agente passivo e ativo, a vítima e o assassino, o desejo de morrer e ser morto e o desejo de matar. Segundo essa definição, a dificuldade reside na determinação da qualidade impulsiva ou voluntária da atividade suicida. Por exemplo, quando um esquizofrênico pula de local elevado comandado por vozes alucinatórias, ele é o agente ativo e a vítima ao mesmo tempo. No entanto, a sua vontade de morrer inexistente.

Deshaies, em 1947, adicionou à definição etimológica a noção de intencionalidade: “suicídio é a morte intencional de si mesmo”. Todavia, em muitos casos é impossível saber se houve intenção suicida ou não. Na intencionalidade do comportamento suicida, deve-se levar em conta: 1. a possibilidade ou a impossibilidade de reversão do método empregado para morrer; 2. as providências que tornam possíveis a ação de terceiros; 3. quando essa intervenção ocorre e pode-se inferir que a intencionalidade seja mínima. Contudo, a intencionalidade é muito difícil de ser comprovada objetivamente, e este problema não tem solução adequada (Meleiro; Bahls, 2004).

A American Psychiatric Association (APA – 2003) definiu o suicídio como a morte auto-infligida, mas requer que a mesma seja acompanhada de evidência, tanto explícita quanto implícita, de que a pessoa pretendia morrer (Jacobs et al., 2003).

De modo geral, a literatura destaca o caráter voluntário dessa atitude determinando a essência do suicídio. O suicídio consumado é caracterizado como morte causada por lesão, envenenamento ou sufocação, com evidência explícita ou implícita de que tenha sido auto-infligida e de que havia intenção de morrer.

Existe grau crescente de intencionalidade quando idéias de suicídio são consideradas, passando para desejo, ameaça, tentativa e, finalmente, ato consumado. Em cada situação, devem ser levados em conta a intencionalidade e a letalidade do ato, além de estudo detalhado de diversos aspectos sobre os fatores de risco (Meleiro; Bahls, 2004).

## CLASSIFICAÇÕES DO COMPORTAMENTO SUICIDA

Não há, até o momento, unanimidade quanto à melhor maneira de classificar o comportamento suicida. Durkheim (Beato,

2004) propôs alguns tipos de suicídio. Baseou-se na suposição de que o enfraquecimento do elo de coesão entre os indivíduos da comunidade provoca a elevação da taxa de suicídio. Isso poderia ser o resultado de desorganização social e dificuldades econômicas, que se relacionariam com o enfraquecimento ou com a ausência de normas sociais ou leis, levando ao suicídio *anômico*. Alternativamente, o isolamento excessivo ou a exclusão social ou familiar poderia favorecer o individualismo mórbido que tendesse, por sua vez, a causar o suicídio *egoísta*. Haveria também o suicídio *altruísta*, como os esquimós idosos, cuja separação da comunidade viria da convicção de ter se tornado uma carga para os outros (Beato, 2004).

Menninger (Meleiro; Wang, 1995), por sua vez, admite duas categorias de ato suicida: crônico ou focal. Esse autor considera que, cronicamente e aos poucos, atos como dependência de álcool, tabagismo ou outras substâncias; desobediência a regimes alimentares (para hipertensão, diabete, obesidade, etc.); ascetismo e martírio; polícurgia; e invalidez levam ao suicídio crônico, sem passagem ao ato propriamente dito, nem consciência do risco tanatogênico imediato. O suicídio focal designa casos de automutilação, de doenças, ferimentos e acidentes propositais, envenenamento entre outros. Pode deixar seqüela ou não em casos não-fatais, ou até ter êxito letal.

Em 1972, o comitê organizado pelo National Institute of Mental Health desenvolveu e publicou uma classificação que considerou três possibilidades de comportamento suicida: o suicídio consumado, as tentativas de suicídio e a ideação suicida (Meleiro; Bahls, 2004).

Embora o suicídio não esteja arrolado como transtorno mental na décima edição da *Classificação de transtornos mentais e de comportamento*, CID-10, da Organização Mundial de Saúde (WHO, 1993), ele está codificado no Capítulo XX: *Causas externas de morbidade e mortalidade* (V01- Y98). A recomendação é de incluir, no Capítulo XX, as lesões ou o envenenamento auto-infligido intencionalmente, o suicídio e as tentativas de suicídio. Há distinção para as lesões ou o envenenamento autoprovocados voluntariamente, codificados entre X60 – X84, e os eventos ou os fatos cuja intenção é indeterminada entre Y10 – Y34, isto é, a informação disponível não é suficiente para a distinção de acidental ou infligido.

A CID-10 reforça uma das questões que suscitam mais debates em relação ao comportamento suicida, na forma de tentativas e do suicídio consumado, que é o grau de intencionalidade de quem o pratica, como já exposto. Isso favorece a subnotificação da tentativa e de suicídio, pois os convênios médicos se recusam a dar assistência médica e hospitalar quando há intencionalidade (Meleiro; Bahls, 2004).

Exemplificando, as mortes devido a intoxicações e acidentes muitas vezes são de difícil conclusão quanto a sua etiologia, e estima-se que a maioria das mortes por superdosagem é notificada como acidental. Além disso, os médicos costumam ser conservadores quanto ao relato de uma morte como sendo por suicídio. Portanto, não é fácil estabelecer a incidência de autolesão, que pode ser mascarada ou não-registrada por motivos religiosos, legais e sociais. Os casos duvidosos são imputados como morte acidental e não-intencional (como na CID-10). Exemplos ilustrativos desse quadro são as mortes ocorridas por acidentes de carro. Quase 25% dos acidentes automobilísticos norte-americanos têm alguma intenção suicida, são os chamados “autocídios”.

Embora ainda não haja aceitação geral sobre a relação entre a ideação suicida, a tentativa e o suicídio consumado, existe

íntima conexão entre esses fenômenos. É provável que, em alguns casos, a ideação suicida evolua para ameaça ou tentativa e até suicídio, pois já foi estabelecida como o melhor preditor de comportamento suicida a existência de história de tentativa prévia e a presença de ideação suicida (Mann, 2003). A compreensão da tentativa de suicídio como condição independente do suicídio completado é controversa. Até aproximadamente a década de 1950, a literatura tendia a considerar ambos os fenômenos como um só, ambos tendo a morte como finalidade, que era alcançada em alguns casos e falhava em outros. Durante as últimas décadas, as investigações demonstraram diferenças epidemiológicas entre esses dois grupos, caracterizando-os como duas populações separadas, embora sobrepostas. A tentativa de suicídio e o suicídio completado compartilham muitas características, embora sejam, também, atos bastante diferentes (Meleiro et al., 2004a).



### Atenção

O melhor preditor de comportamento suicida a existência de história de tentativa prévia e a presença de ideação suicida.

Sob essa crença, muitos pacientes são liberados dos serviços de emergência após tentativa de suicídio sem ter avaliação psiquiátrica para determinar o risco de suicídio. Esse conceito está sendo revisto ultimamente, pois se observou excesso de mortalidade por suicídio e causas naturais entre os indivíduos com história prévia de tentativa de suicídio (Harris e Barraclough, 1997; Beautrais, 2001).

Toda tentativa de suicídio deve ser abordada como a representação de forma subaguda de suicido, servindo de alerta para o médico de que o paciente merece cuidadosa avaliação e acompanhamento.

Estudos realizados mostram que cerca de 40 a 60% dos pacientes atendidos com tentativas de suicídio foram dispensados sem avaliação psiquiátrica, principalmente quando o acometimento clínico era leve ou associado à intoxicação alcoólica (Cooper et al., 2003).

## EPIDEMIOLOGIA DO SUICÍDIO

A Organização Mundial de Saúde (OMS) estima que, em 2020, aproximadamente 1,53 milhão de pessoas no mundo morrerão por suicídio. Um número de 10 a 20 vezes maior de pessoas tentará suicídio. Isso representa um caso de morte por suicídio a cada 20 segundos e uma tentativa de suicídio a cada 1 a 2 segundos (Bertolote; Fleishmann, 2002). Esses números indicam que mais pessoas morrem por suicídio do que em todos os conflitos armados e, em muitos países, corresponde a número igual ou maior do que as mortes em acidentes de trânsito.

Em geral, nos países onde as mortes por suicídio constituem fonte de preocupação, a notificação de óbitos é feita com maior seriedade e regularidade. Muitos países possuem dados sobre a mortalidade por suicídio desde 1950, mas as primeiras informações brasileiras fornecidas à OMS datam de 1980, e as últimas, de 2000. As taxas de suicídio no Brasil entre 1980 e 2000 foram consideravelmente mais baixas do que as de muitos países, lembrando que a taxa de suicídio é definida como o número de casos de suicídio por 100.000 habitantes. Em números absolutos de mortes por suicídio, o Brasil ocupa a nona posição no *ranking* mundial; entretanto, ele foi posicionado em 71ª lugar na classificação mundial (WHO, 1999), conforme a Tabela 32.1.

Entre 1950 e 1995, estima-se que a taxa mundial de suicídio cresceu de 10,1 para 16,0 por 100.000 habitantes, segundo a Figura 32.1.

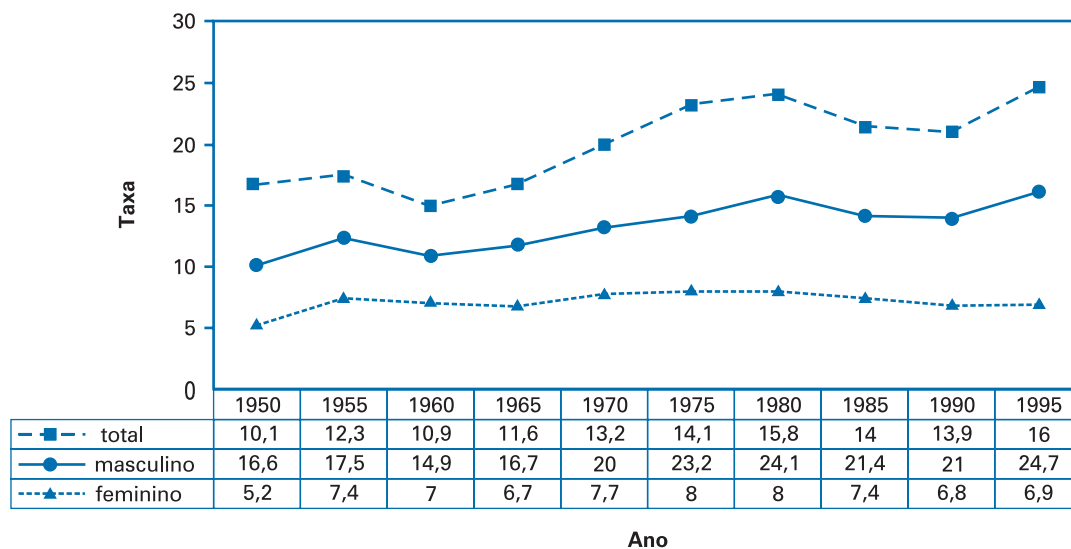
Esse aumento reflete, em parte, a variação da quantidade de países que relataram os seus dados. Alguns eventos sociopolíticos da segunda metade do século XX influenciaram os resultados, por exemplo, o fim da União Soviética. Algumas repúblicas recém-criadas, que passaram a fornecer os seus dados, apresentam taxas particularmente altas.

Em relação aos números absolutos, encontramos registro de mais casos de mortes por suicídio na Ásia. Aproximadamente 30% do total dos casos de suicídio são cometidos na China e na Índia. A taxa de suicídio na China foi de 16,1 por 100.000 habitantes, que é praticamente igual à taxa mundial de suicídio de 16,0; enquanto a Índia, com taxa de 9,7 por 100.000 habitantes, apresenta, aproximadamente, a metade da taxa mundial. Somente Rússia e Sri Lanka estão entre os 10 países com altas taxas de suicídio e grandes números absolutos de suicídio.

### Tabela 32.1

Classificação dos países de acordo com o número absoluto de suicídios (estimativa para o ano 2000) e por taxa de suicídio (ano mais recente disponível)

País	Nº absoluto de suicídio	Ranking por nº absoluto	Taxa por 100.000	Ranking por taxa de suicídio
China	195.000	1º	16,1	24º
Índia	87.000	2º	9,7	45º
Rússia	52.500	3º	41,5	3º
Estados Unidos	31.000	4º	11,9	38º
Japão	20.000	5º	16,8	23º
Alemanha	12.500	6º	15,8	25º
França	11.600	7º	20,7	14º
Ucrânia	11.000	8º	22,6	11º
Brasil	5.400	9º	3,5	71º
Sri Lanka	5.400	10º	31,0	7º

**Figura 32.1**

Taxa mundial de suicídio (por 100.000) por gênero, 1950 a 1995 (extraída de Wang e colaboradores, 2004).

As taxas mais baixas, entretanto, encontra-se em países circunmediterrâneos e de tradição islâmica, bem como em algumas repúblicas da Ásia Central. Parece que a tradição religiosa do país exerce influência nas taxas de suicídio. Quando consideramos países muçumanos (p. ex., o Kuwait), cuja religião proíbe o suicídio, a taxa de suicídio é praticamente próximo de zero (0,1/100.000). Em relação aos países católicos (p. ex., a Itália) e budistas (p. ex., o Japão), as taxas são de 11,2 e 17,9 respectivamente. Em contrapartida, os países até pouco oficialmente ateus, por exemplo, a Rússia e os países bálticos, apresentam taxas muito mais altas, de 27 a 44 /100.000 habitantes (Bertolote; Fleischmann, 2002).

Em relação ao gênero, há constante predominância de proporção dos homens que se suicidam em relação às mulheres: 3,2:1 em 1950 e 3,6:1 em 1995. Algumas características da mulher, por exemplo, a gravidez e a maternidade, constituem fatores protetores para o sexo feminino (Hawton, 2000). Entretanto, mais estudos são necessários para esclarecer as persistentes diferenças de gênero em relação às taxas de suicídio. Todavia, existe uma exceção, a China, onde a taxa de suicídio é maior no sexo feminino do que no masculino (Phillips; Li; Zhang, 2002). Isso indica que, provavelmente, a cultura também pode influenciar nas taxas de suicídio, junto com os fatores de proteção e de risco, por mecanismos ainda pouco compreendidos.

Os dados epidemiológicos mundiais indicam claramente que os comportamentos suicidas constituem importante problema de saúde pública. Para tanto, a OMS iniciou em 1999 uma campanha mundial para a sua prevenção. Parte dessa campanha é um estudo multicêntrico de intervenção sobre o comportamento suicida, conhecido como SUPRE-MISS (*Suicide Prevention – Multisite Intervention Study on Suicidal Behaviours*).

## Fontes de dados sobre suicídio no Brasil

Até 1975, toda a informação brasileira relativa aos óbitos em geral, inclusive por suicídio, era responsabilidade do Instituto Brasileiro de Geografia e Estatístico (IBGE). A partir dessa data, os dados passaram a ser processados pelo Ministério da Saúde, por meio do Sistema de Informação de Mortalidade (SIM/MS). Esse sistema se baseia em modelo padronizado de atestado de óbito, preenchido por médico ou perito-legista e lavrado em cartório de registro civil. Periodicamente, os órgãos estaduais enviam as informações de óbitos ao Ministério da Saúde, que as analisa para publicação nacional. Estima-se que o SIM/MS consiga rastrear cerca de 80% do total dos óbitos do país, restando cerca de 20% das mortes sem registro (Mello-Jorge; Gotlieb, 2000).

As informações brasileiras de mortalidade por suicídio extraídas dos atestados de óbito apresentam deficiências e limitações. Embora os atestados de óbito tenham vantagens quantitativas, apresentam muitas falhas qualitativas. Vários fatores afetam a sua precisão e qualidade. No Brasil, diversos locais não têm serviços de referência para o esclarecimento de mortes por causa externa, e outras localidades não enviam regularmente tais informações para o Ministério da Saúde (Mello-Jorge; Gotlieb, 2000). Isso não é muito diferente do que ocorre no restante do mundo.

No sistema brasileiro, os casos de suicídio são registrados na seção das *Causas externas* da CID-10. As informações de mortalidade por causas externas registram eventos letais não decorrentes de doenças biológicas, monitorando, sobretudo, as mortes resultantes de violência, acidentes fatais e suicídio. O problema metodológico que emerge é a dificuldade de distinguir o suicídio de eventos violentos como homicídios, bem como casos fatais duvidosos.

Freqüentemente, os legistas não esclarecem a causa básica da morte no atestado de óbito, especificando somente a natureza da lesão, o que dificulta a obtenção de dados conclusivos sobre o tipo da morte registrada. O modo de preenchimento e a codificação das declarações de óbitos decorrentes de acidentes não-especificados e eventos com intenção indeterminada afetam, sobretudo, a precisão das informações coletadas. Os Institutos Médico-legais (IML) nem sempre utilizam todas as informações disponíveis para preencher as declarações de óbito, classificando cerca de 9,8% dos casos como suicídio e homicídio. Mais ainda, verificou-se que 20,9% das declarações não continham informações que permitissem considerar o óbito decorrente de suicídio, sendo que 66% das mortes por causas externas foram aferidos incorretamente como acidentais.

Muitas vezes, o evento “suicídio” é ocultado por familiares ou mesmo autoridades. Estima-se que os registros de óbito por suicídio seriam 2 a 10 vezes menores que os reais (Marín-León; Barros, 2003). Parece que a sociedade brasileira (especialmente os familiares da pessoa que se suicidou) ainda apresenta dificuldade e preconceito para lidar com essa questão, o que resulta na tendência de ocultar a notificação das mortes decorrentes de suicídio. Esse fato diminui a comunicação dos casos, distorcendo a magnitude real das taxas de suicídio.

No nosso meio, existem poucos estudos epidemiológicos sobre o suicídio na população geral. Algumas cidades brasileiras têm estudos mais minuciosos (sobretudo para certas faixas etárias), mas a situação brasileira não está totalmente esclarecida, em decorrência dos problemas metodológicos já mencionados.

A Figura 32.2 apresenta a taxa total de suicídio na população brasileira no período de 1980 a 2000. Observa-se que a taxa de suicídio foi crescente no período estudado. Ocorreu aumento de 21% na taxa de suicídio, passando de 3,3 em 1980 para 4,0 mortes/100.000 habitantes em 2000.

Comparando os números brasileiros com as taxas mundiais de suicídio, o Brasil foi considerado um dos países de baixa taxa de suicídio, 3,0 a 4,0/100.000 habitantes, quando comparado com

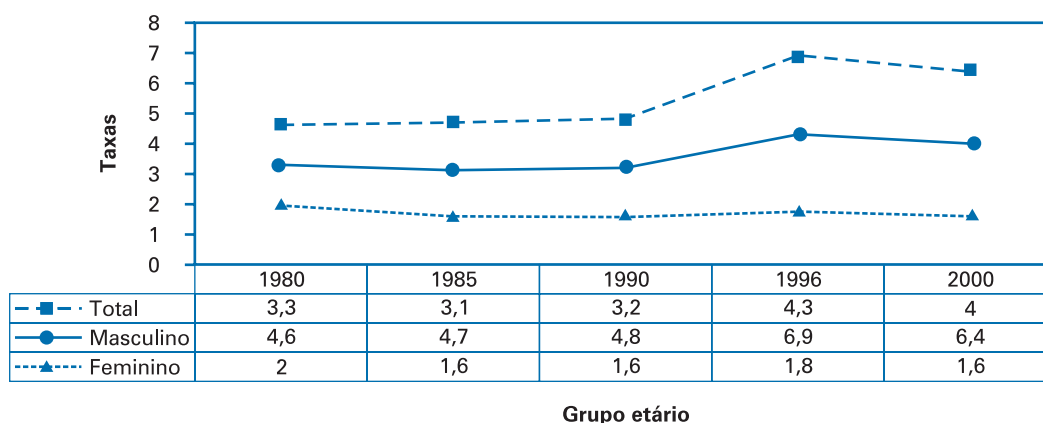
alguns países da Europa, cujas taxas chegam a estar acima de 40/100.000 habitantes (WHO, 1999). Uma questão importante é saber se houve aumento real das taxas de suicídio no Brasil ou se nossos achados representam apenas artefato metodológico resultante da melhoria da coleta de dados em nível nacional. A tendência observada de subnotificação dos óbitos em nosso meio também é comum em outros países latino-americanos, fruto de dificuldades metodológicas de registro obituário por suicídio e também de des-caso das autoridades em relação a esse problema.

Estudos brasileiros confirmam a tendência dos homens brasileiros se suicidarem mais que as mulheres, na proporção de 3:1, em concordância com estudos internacionais (Bertolote; Fleischmann, 2002). Entretanto, essa relação inverte-se quando estudamos as tentativas de suicídio: as mulheres tentaram o suicídio três vezes mais que os homens, proporcionalmente.

A diferença de gênero também pode ser observada quanto aos métodos utilizados para cometer suicídio. Enquanto as mulheres optam por envenenamento ou ingestão de medicamentos, os homens buscam métodos violentos e letais, como enforcamento e arma de fogo. De forma geral, tanto o enforcamento como o uso de armas de fogo foram os métodos mais utilizados pelos brasileiros para auto-eliminação. No Brasil, dois métodos de suicídio altamente letais, utilizados principalmente por mulheres, merecem destaque: uso de álcool metílico para atear fogo em si mesmas e ingestão de carbamatos, utilizados como veneno de rato. O alto potencial letal dos métodos de suicídio é a característica mais comum no homem do que na mulher. Mesmo para as tentativas de suicídio, os homens costumam apresentar maior intencionalidade de morte. Enquanto o homem busca no ato suicida a solução drástica para o seu fracasso pessoal, a mulher tenta remediar condições adversas.

Os idosos representam o grupo etário com a maior taxa absoluta de suicídio no Brasil. Entretanto, não existem estudos nacionais específicos sobre esta população.

Outro aspecto que começa a ser estudado em nosso meio é o suicídio em sociedades indígenas (Oliveira; Lotufo Neto, 2003). A



**Figura 32.2**

Taxas de suicídio (por 100.000) por gênero, Brasil, 1980 a 2000 (extraída de Wang e colaboradores, 2004).



questão da “epidemia de suicídio” chamou a atenção da mídia quando, no ano de 1995, 55 índios Guarani se suicidaram, o que representou uma taxa 40 vezes maior que a brasileira (215,7/100.000 habitantes). Na etnografia brasileira, já foram descritos comportamentos suicidas entre os índios Sorowahá, os Guarani-Apapokuva, os Urubu-Kaapor e os Tikúna (Erthal, 1998; Oliveira; Lotufo Neto, 2003). A maioria dos suicídios autóctones entre os índios brasileiros ocorreu também entre os jovens, o que poderia refletir influência da aculturação.

## FATORES DE RISCO DE SUICÍDIO

O estudo dos fatores de risco de suicídio foi, até o final do século XX, a principal estratégia de pesquisa das ciências sociais e da saúde para este fenômeno. Entretanto, a enorme quantidade de estudos sobre os fatores de risco (mais de 30 mil nos últimos 40 anos) não permitiu vislumbrar hipóteses etiológicas consistentes, nem estratégias de intervenção realmente eficazes para diminuir esse problema, uma vez que as taxas de suicídio têm apresentado aumento, mundialmente, nos últimos anos (Meleiro; Teng, 2004). Contudo, o conjunto de conhecimentos acumulados por esses estudos constitui atualmente a base das principais condutas clínicas preconizadas para se abordar o comportamento suicida.

Os fatores de risco podem ser definidos por meio de estudos epidemiológicos, resgatando as informações vinculadas aos casos de morte por suicídio registrado oficialmente, incluindo os métodos escolhidos para o ato (Quadro 32.1). Estudando de forma mais profunda, por meio de técnicas de autopsia psicológica, é possível resgatar aspectos psicológicos, psiquiátricos, médicos e socioeconômicos dos pacientes, incluindo informações sobre características das famílias dos suicidas (Figura 32.3). Métodos semelhantes podem ser aplicados à população específica, cuja prevalência de suicí-

do é notoriamente maior que a população em geral, como em algumas profissões, em alguns tipos de transtornos mentais e condições médicas e nos sobreviventes de tentativas de suicídio.

O fator de risco define sempre o risco relativo aumentado em relação a um parâmetro. Dessa forma, os homens se matam quatro vezes mais do que as mulheres, e as mulheres tentam o suicídio três vezes mais do que os homens. Se uma mulher com ideação suicida comparecer a um serviço médico, seu risco de suicídio é menor do que o de um homem, entretanto, essa informação não garante que aquela mulher não vá se matar na evolução do quadro clínico. A chance de suicídio aumentará proporcionalmente, isto é, quanto maior for o fator de risco, maior será a possibilidade, dando indícios de maior gravidade e necessidade de maiores cuidados, mas muitos indivíduos podem ter um ou mais fatores de risco e não apresentarem intenção suicida.

Os fatores de risco podem ser classificados de diversas formas. A forma mais pragmática é a divisão entre fatores de risco modificáveis e não-modificáveis, na qual o impacto de alguns fatores de risco pode ser reduzido ou não por meio de intervenções. Os fatores de risco modificáveis são: o tratamento adequado e eficaz para o transtorno depressivo e a presença de arma de fogo no domicílio. Programas dirigidos para a proibição de armas de fogo para o uso civil promoveram mudanças radicais nos métodos preferenciais de suicídio, que acaba tendo potencial de letalidade e morbidade menor. Nos fatores não-modificáveis têm-se a história pregressa, a história familiar e os aspectos demográficos, como o sexo e a idade. Dificuldades financeiras e desemprego são fatores de difícil modificação, pelo menos a curto prazo.

Dessa forma, as condutas dos cuidadores devem ser direcionadas para enfraquecer os fatores de risco modificáveis e reforçar os fatores protetores. Os fatores modificáveis são a base de programas de prevenção de suicídio, enquanto os fatores não-modificáveis são úteis em avaliações de risco de suicídio no contexto médico,

### Quadro 32.1 Fatores de risco de suicídio\*

#### • Fatores demográficos

Idade: idosos e adolescentes  
Gênero: masculino  
Raça: branca

#### • Fatores sociais

Estado civil: viúvos, divorciados, separados  
Orientação sexual: homossexuais, bissexuais  
Desemprego e problemas financeiros  
Solidão e isolamento social  
Profissões específicas: dentistas, médicos, policiais  
Perda de parente/amigo próximo  
Problemas legais  
Porte de arma de fogo

#### • Fatores psiquiátricos

Transtornos do humor  
Dependência e abuso de substâncias  
Transtornos psicóticos  
Transtornos da personalidade  
Transtornos de ansiedade  
Transtornos da alimentação

#### • Fatores médicos

Complexo HIV-AIDS  
Câncer  
Epilepsia  
Esclerose múltipla  
Coreia de Huntington  
Transtornos mentais orgânicos  
Lesões medulares  
Doença cardiopulmonar  
Úlcera péptica  
Doença renal crônica

#### • Fatores familiares

História familiar de suicídio  
História familiar de doença psiquiátrica  
Abuso físico e sexual na infância  
Distúrbios e violência no ambiente familiar

#### • Fatores relacionados ao comportamento suicida

Tentativas de suicídios prévios  
Desesperança  
Impulsividade e agressividade

#### • Internação hospitalar e contato com tratamentos médicos



## Atenção

Os fatores de risco modificáveis são: o tratamento adequado e eficaz para o transtorno depressivo e a presença de arma de fogo no domicílio.

como a tentativa de suicídio prévia, que pode servir de alerta durante períodos de recorrência de transtorno mental, de abuso de substâncias psicoativas ou após evento estressante (APA, 2003).

Segundo Moscicki (1997), os fatores de risco também podem ser separados em distais e proximais. Os fatores de risco proximais são ligados temporalmente ao ato suicida e agem como desencadeantes. Eles não são necessários nem suficientes para o suicídio. Um dos fatores de risco proximal mais poderoso é a presença de arma de fogo em casa, aumentando o risco de suicídio, mesmo após monitorar para sexo, idade e presença de transtornos mentais.

Os fatores distais representam a base sobre a qual se estrutura o comportamento suicida e aumentam a vulnerabilidade dos fatores de risco proximais. Os fatores distais podem ser considerados como necessários, mas são insuficientes para que ocorra o suicídio. A combinação de potentes fatores de risco distais com eventos proximais pode produzir as condições necessárias e suficientes para que ocorra o suicídio (Moscicki, 1997).

É importante salientar que alguns fatores podem estar associados com menor risco de comportamento suicida, sendo chamados de fatores de proteção. Gravidez, religiosidade, satisfação em viver, presença de habilidades de enfrentamento e apoio da rede social são exemplos de fatores de proteção. Reforçar e/ou instalar alguns desses fatores pode diminuir o risco potencial de suicídio, apesar de alguns dos fatores modificáveis dependerem de processos terapêuticos longos, como o desenvolvimento de aspectos cognitivos de enfrentamento e solução de problemas, e outros estarem sujeitos a características de história pessoal, como a religiosidade.

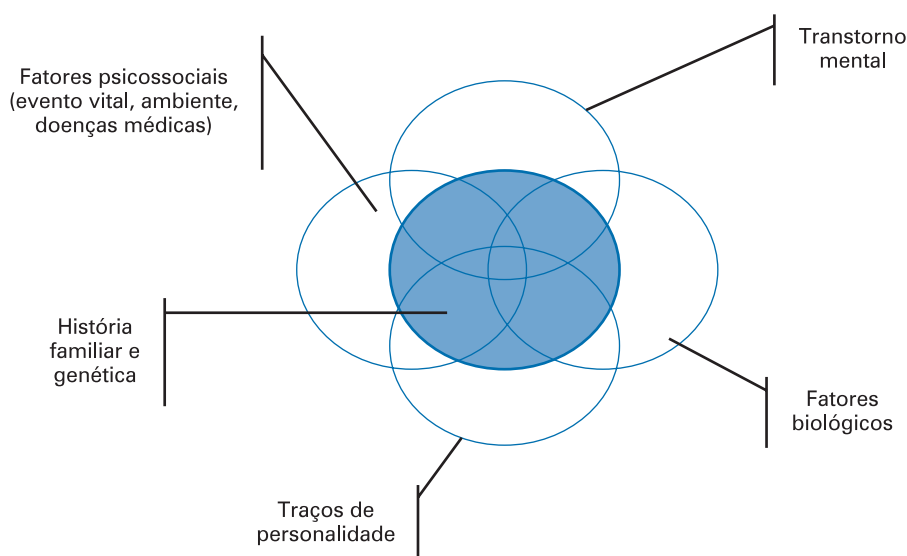
Os fatores de risco associados ao suicídio podem ser diferentes para cada localidade ou subpopulação específica. O gênero masculino como fator de risco para o suicídio ocorre, na maioria dos estudos, no mundo inteiro, com exceção da China, onde as mulheres da zona rural se matam mais que os homens, provavelmente por especificidades culturais (Phillips; Li; Zhang, 2002). Os fatores de risco também podem mudar no decorrer do tempo, como ocorreu com o aumento do risco de suicídio entre os jovens. Nos EUA, a taxa de suicídio entre adolescentes de 15 a 19 anos aumentou 400% entre 1950 e 1990. Essa variação dos fatores de risco decorre da própria complexidade do comportamento suicida, que é influenciada por múltiplos aspectos, incluindo culturais, biológicos, sociais, políticos e econômicos. Todos são mutáveis de acordo com o local e a época avaliada. Portanto, os estudos de fatores de risco precisam ser feitos de forma sistemática e repetidos em cada país ou comunidade, sendo que a generalização dos resultados para outros países ou comunidades teria valor relativo, por vezes, questionável (Meleiro; Teng, 2004).

## Fatores demográficos

### Idade

O risco de suicídio aumenta com a idade, sendo baixo em crianças, tendo grande aumento na adolescência e atingindo seu maior nível após os 65 anos. Enquanto para adultos jovens a relação entre tentativas de suicídio e suicídio é de 200:1, entre os idosos essa proporção cai para 4:1. O comportamento suicida em idosos é de maior letalidade que em adultos jovens. Portanto, os idosos que tentam suicídio devem ser considerados como de alto risco para completá-lo (Moscicki, 1997).

O suicídio em crianças (menores de 12 anos) é raro, mas pensamentos suicidas ocorrem com frequência. No Brasil e no mun-



**Figura 32.3**

Modelo de risco de suicídio (Blumenthal e Kupfer, 1986).

do, a mortalidade por suicídio em adolescentes e adultos jovens tem aumentado significativamente, podendo estar associado a questões socioeconômicas, como dificuldades de emprego e o aumento do uso de drogas (Shaffer; Greenberg, 2003). Entre os adolescentes podemos identificar dois grupos que tentam suicídio: o primeiro é predominantemente caracterizado por problemas comportamentais, isto é, estilo de vida autodestrutivo, sendo de interesse clínico e preventivo especial devido ao risco de reincidências. O segundo grupo é caracterizado por problemas circunstanciais, com funcionamento satisfatório, sendo menor o risco de suicídio posterior (Kienhorst; Wilde; Bout, 1993).

## Gênero

O suicídio, no Brasil e na grande maioria dos países, é duas a três vezes mais freqüente em homens que em mulheres. A exceção é a China, onde o suicídio representa a causa de morte de um terço das mulheres jovens que residem em áreas rurais (Phillips; Li; Zhang, 2002). Os homens apresentam pico após os 45 anos de idade, enquanto as mulheres, após os 55 anos.

Na tentativa de suicídio, há uma inversão; ocorre mais freqüentemente em mulheres que homens (cerca de 3:1), sendo que dois terços têm menos que 35 anos (pico em mulheres de 15 a 30 anos). Nos últimos anos, vários países vêm apresentando aumento na taxa de suicídio entre os homens, particularmente entre jovens. Entretanto, o suicídio entre mulheres tem declinado, especialmente entre idosas, ou se mantido estável, sobretudo nas jovens. Mudanças nos papéis de gênero parece ser a mais provável explicação (Hawton, 2000).

Ocorrem menos comportamentos suicidas em mulheres grávidas, puérperas e com filhos pequenos, com exceção de quadros psiquiátricos associados à fase puerperal, quando aumenta muito o risco. Em contrapartida, os homens manifestam com mais freqüência intenções de morrer e utilizam meios mais violentos para as tentativas ou concretizações dos suicídios, provavelmente por desejarem mais a morte, por conhecerem métodos mais violentos e temerem menos a desfiguração corporal.

## Etnias e diferenças culturais

Diferentes etnias apresentam taxas de suicídio distintas. Em países com grandes contingentes de imigrantes, como os Estados Unidos, as maiores taxas de suicídio são observadas em populações indígenas e nas de raça branca não-hispânica, em torno de duas vezes mais que nas demais etnias (APA, 2003). No Brasil, a intensa miscigenação étnica, além da menor proporção de outras etnias (p. ex., asiática), dificulta esse tipo de comparação. As taxas de suicídio de diferentes etnias dependem de vários fatores inter-relacionados, como o grau de aculturação, a qualidade do suporte do grupo de apoio que recebe os imigrantes e as características específicas de cada cultura.

## Religião

As religiões, como norma geral, condenam enfaticamente a interrupção voluntária da vida, considerada como sagrado dom de Deus do qual o ser humano não deve dispor voluntariamente. Essa

visão existe no Cristianismo, Islamismo, Judaísmo e Hinduísmo. Grande parte da população no mundo professa alguma religião, entretanto, o estudo entre a religiosidade e o suicídio não é tema relevante. Negligenciadas nas pesquisas, as escalas de risco de suicídio ignoram quase completamente a religião e a espiritualidade. Os estudos demonstram que o mais importante seria a religiosidade e, não, qual a afiliação religiosa. Estudos de cartas deixadas por suicidas, demonstram que muitos, antes do ato, lutam contra suas convicções religiosas. Cinco dimensões de religiosidade (ortodoxa, subjetiva, crença em um ser supremo, freqüência à igreja na infância e atual) correlacionam-se negativamente com a aceitação do suicídio (Bhatia, 2002).

Vários estudos indicam que a religião é um recurso muito utilizado por pacientes para lidarem melhor com o processo de adoecimento. As crenças e práticas religiosas podem aliviar o estresse associado ao adoecimento, permitir manter senso de controle sobre o que está ocorrendo, manter a esperança e o senso de significado e propósito na vida, bem como na própria doença. Também podem reduzir a solidão, a sensação de isolamento e impedir que o paciente fique ruminando o seu problema, e vivencie o crescimento psicológico a partir dessas experiências. O que se sabe hoje é que não basta relacionar simplesmente as taxas de suicídio com a religião de uma pessoa ou com a religião predominante em uma região (Bhatia, 2002). Mais importante que isso é o significado e a importância que a religião tem na vida daquela pessoa, o que pode variar muito entre indivíduos da mesma religião; entretanto, a religião tem se mostrado importante fator protetor contra os atos suicidas.

## Fatores sociais

### Estado civil

Os casados têm sistematicamente as menores taxas de suicídio, seguidos pelos solteiros (duas vezes mais), divorciados e viúvos (quatro vezes mais), com o risco de suicídio especialmente elevado em viúvos homens jovens com menos de 50 anos (de até 17 vezes). As mulheres divorciadas têm maior risco de suicídio que as viúvas, e o oposto ocorre com os homens. Essas diferenças podem refletir aspectos pessoais, diferença de personalidade e a psicopatologia (solteiros e divorciados teriam maior risco de alterações psicopatológicas) e, também, podem indicar a consequência da diferença de satisfação e desgaste das quatro categorias civis.

A proteção oferecida pelo casamento é bem mais importante para os homens que para as mulheres. Algumas correlações com dificuldades matrimoniais e data de aniversário da separação ou do divórcio são escolhidas por suicidas. Atenção especial deve ser dispêndida aos homens com ideação suicida recentemente viúvos ou divorciados.

### Orientação sexual

Estudos recentes têm mostrado maior prevalência de comportamento suicida entre homossexuais e bissexuais, particularmente em adolescentes ou adultos jovens, de ambos os gêneros. Algum cuidado deve ser tomado ao se avaliar os resultados desses estudos, pois esse tipo de população muitas vezes não é claramente definido, podendo não declarar a real preferência sexual. Provavel-

mente, não há apenas um fator que explique essas diferenças, podendo incluir atitudes discriminatórias contra esses indivíduos e certas particularidades do estilo de vida de muitos homossexuais relacionadas com algumas alterações do desenvolvimento e que predisporiam a transtornos mentais e a comportamentos autodestrutivos (Fergusson; Horwood; Beautrais, 1999).

### ***Desemprego e dificuldades financeiras***

A associação entre suicídio e desemprego é descrita há muito tempo, com risco três vezes maior de suicídio em homens desempregados por até dois anos, sendo que com quatro anos de desemprego, essa diferença desaparece. Nas mulheres, o risco é até maior e mais duradouro, sendo observado risco alto com até nove anos de desemprego (Kposowa, 2001).

Portanto, o emprego parece proteger o indivíduo, enquanto o desemprego pode aumentar o risco de suicídio, sendo necessária avaliação criteriosa entre as relações do desemprego e os transtornos psiquiátricos, principalmente os ocultos, como o abuso de substâncias e os transtornos da alimentação. É importante ressaltar que os indivíduos com psicopatologias tendem a pedir demissão ou a serem demitidos, além de terem maior risco de suicídio (Hawton et al., 2001).

### ***Solidão e isolamento social***

O isolamento social ou as relações sociais conflituosas são encontrados frequentemente nos suicidas. Metade das vítimas de suicídio em um estudo não tinha nenhum amigo íntimo, cifras maiores que nas vítimas de morte natural (Maris, 1997). Esse fator tem recebido, na última década, atenção maior e deve ser sempre considerado quando for feita a avaliação de risco pelo profissional de saúde. O isolamento social e os problemas interpessoais são característicos de alguns transtornos psiquiátricos, sendo amplificados com a desvalorização social do idoso e outras discriminações, sendo fundamental a atenção nas avaliações de risco de suicídio.

### ***Profissão***

As profissões mais associadas ao suicídio são as dos dentistas e médicos, seguidas pelas dos enfermeiros, assistentes sociais, cientistas, matemáticos e artistas. Ainda não estão claros quais os fatores que influenciam o aumento do risco de suicídio em determinada ocupação. Explicações possíveis: acesso a substâncias ou métodos mais letais (profissionais de saúde, cientistas, agricultores, policiais), estressores específicos da profissão (pilotos de avião), ou tendência para agregar mais indivíduos com transtornos psiquiátricos, como os artistas (APA, 2003). O conhecimento da importância de cada uma dessas explicações na determinação do risco das diversas ocupações facilita a abordagem de prevenção nas profissões de maior risco.

### ***Perda de parente/amigo próximo***

O luto por perda de alguém muito próximo aumenta o risco de suicídio pelos próximos 4 a 5 anos, particularmente se houver

história pessoal de transtorno psiquiátrico, tentativa de suicídio ou pouco suporte familiar (Stern; Perlis; Lagomasino, 2004). Esse padrão se assemelha ao de risco associado à viuvez.

### ***Problemas legais***

Estar preso é um fator de risco importante para suicídio, com o maior risco nos primeiros dias após a prisão, sendo o método preferencial o enforcamento. Os índices têm aparentemente aumentado nos últimos anos, sendo que em pelo menos 50% dos casos já existiam outros fatores de risco para suicídio, como tentativas de suicídio sem providência clínica específica (Hawton et al., 2001).

### ***Porte de arma de fogo***

O risco e o desfecho letal de um comportamento suicida são aumentados, independentemente de outros fatores, se há arma de fogo presente em casa (Moscicki, 1997), com aumento da taxa de suicídio em adolescentes de 4 a 10 vezes nos EUA (Stern; Perlis; Lagomasino, 2004). A retirada da arma de fogo pode não diminuir a intencionalidade do suicídio, mas o indivíduo acaba utilizando outros métodos com menor eficácia na letalidade e menor risco de causar seqüelas, como os fármacos, sendo, portanto, altamente recomendável em quaisquer situações relacionadas ao comportamento suicida.

### ***Fatores associados a transtornos mentais***

A presença de transtorno mental não é condição obrigatória para ocorrer o suicídio. Entretanto, mais de 90% dos suicídios apresentam algum transtorno mental associado com 58 a 85% sendo depressão ou alcoolismo. Outros transtornos mentais também apresentam altas taxas de suicídio, bem acima das esperadas quando comparadas com as da população em geral (Tab. 32.2). A combinação de transtornos psiquiátricos tende a aumentar o risco de suicídio, especialmente quando sintomas depressivos e de ansiedade surgem em quadros tipicamente impulsivos, como o transtorno de déficit de atenção primária.

### ***Transtornos do humor***

Os primeiros estudos estimaram que 15% dos pacientes com transtornos do humor morriam por suicídio, proporção 30 vezes maior que a população em geral (Malone et al., 2000). Esses estudos basearam-se em populações clinicamente mais graves, que em geral tinham sido internadas e com seguimento de poucos anos,



### ***A t e n ç ã o***

A presença de transtorno mental não é condição obrigatória para ocorrer o suicídio. Entretanto, mais de 90% dos suicídios apresentam algum transtorno mental associado com 58 a 85% sendo depressão ou alcoolismo.

## Tabela 32.2

Risco de suicídio em indivíduos com tentativas de suicídio prévias e transtornos psiquiátricos\*

Condição	Número de estudos	Taxa Padronizada de Mortalidade (TPM)**	Taxa anual de suicídio (%)	Taxa estimada de suicídio ao longo da vida (%)
Tentativas de suicídio prévias	9	38,4	0,549	27,5
Transtornos da alimentação	15	23,1		
Depressão maior	23	20,4	0,292	14,6
Abuso de substâncias sedativas	3	20,3		
Abuso de substâncias múltiplas	4	19,2	0,275	14,7
Transtorno bipolar	15	15	0,310	15,5
Abuso de opióides	10	14		
Distímia	9	12,1	0,173	8,6
Transtorno obsessivo-compulsivo	3	11,5	0,143	8,2
Transtorno de pânico	9	10	0,160	7,2
Esquizofrenia	38	8,45	0,121	6,0
Transtornos da personalidade	5	7,08	0,101	5,1
Abuso de álcool	35	5,86	0,084	4,2
Transtorno psiquiátrico na infância	11	4,73		
Abuso de <i>cannabis</i>	1	3,85		
Neuroses	8	3,72		
Retardo mental	5	0,88		

\*American Psychiatric Association (2003).

\*\*Taxa Padronizada de Mortalidade é a razão entre a mortalidade observada e a mortalidade esperada e mostra de forma aproximada o risco de mortalidade resultante do suicídio na presença de condição particular. Para a população geral, o valor da TPM é 1,0 com taxa anual de suicídio de 0,014% por ano e taxa ao longo da vida de 0,72%.

condições em que o risco de suicídio é bem maior. Em 2000, Bostwick e Pankratz (Meleiro; Teng, 2004) verificaram que o risco de suicídio ao longo da vida era de 0,5% para a população geral, de 2% para os portadores de transtornos do humor não-hospitalizados, de 4% para os hospitalizados e de 6% para os hospitalizados por risco de suicídio. Apesar de haver mais homens suicidas que mulheres, quando o risco é comparado com a população, a taxa padronizada de mortalidade para o suicídio é maior para as mulheres que para os homens.

Alguns fatores de risco podem mudar de acordo com o tempo decorrido após internação por transtorno do humor. Até um ano, os fatores associados ao suicídio foram crises de pânico, ansiedade grave, concentração diminuída, insônia global, anedonia e abuso de álcool moderado, sendo que após um ano, os fatores foram: desesperança grave, ideação suicida e história de tentativas de suicídio (Harris; Barraclough, 1997). A longo prazo, características de temperamento também pode predizer maior risco de suicídio, como a presença de impulsividade e a ausência de assertividade.

A taxa de suicídio parece estar aumentando progressivamente desde 1970 (Harris; Barraclough, 1997), e mesmo a eficácia do lítio na prevenção de suicídio não tem sido suficiente para impedir tal aumento.

## Dependência e abuso de substâncias

Problemas com álcool e drogas são comuns entre os suicidas, sendo que o inverso também é verdadeiro, ou seja, indivíduos com problemas de adicção têm maior chance de ter comportamentos suicidas. A intoxicação por álcool tem sido identificada em aproxi-

madamente 50% dos suicídios em diversos países, inclusive no Brasil, sugerindo ser potente fator precipitante do comportamento suicida. Diversos problemas metodológicos dificultam generalização dos resultados da enorme quantidade de estudos disponíveis, em diversos países, que incluem: diagnósticos diferentes de dependência e abuso, confiabilidade pobre nos relatos de uso de substâncias ilícitas, dificuldade de diferenciar a tentativa de suicídio do uso excessivo accidental das drogas (*overdose*) e uso de múltiplas substâncias, como cocaína e álcool, confundindo o real impacto de cada uma. Na grande maioria dos estudos, é bastante claro o aumento do risco de suicídio (incluindo tentativas de suicídio) associado ao uso de álcool e outras substâncias (de 5 a 20 vezes maior), sendo a associação de drogas fator agravante desse risco, assim como a presença de transtornos co-mórbidos, principalmente a depressão e os transtornos da personalidade (APA, 2003). Entre as mulheres, o risco aumenta muito mais do que entre os homens, sendo que as mulheres suicidas com problemas com álcool são mais jovens do que os homens suicidas, além de terem mais co-morbidades psiquiátricas e problemas de dependência com fármacos prescritos por médicos. Outro fator agravante é a proximidade com eventos vitais, como desemprego ou perda de ente querido, que são considerados potentes desencadeadores de suicídio nesse tipo de população.

Associação digna de nota é o aumento dos índices de jovens menores de 30 anos com problemas de uso/abuso/dependência e o aumento alarmante das taxas de suicídio nesta mesma faixa etária, o que leva à hipótese do aumento do suicídio em jovens ser decorrente da maior facilidade de acesso ao álcool e a outras drogas (APA, 2003). Como o padrão de uso é muito influenciado pela cultura e religião vigente em diversos países, este fator de risco é candidato importante para abordagens incisivas nos programas de prevenção do suicídio.



## **Transtornos psicóticos e esquizofrenia**

Os pacientes esquizofrênicos ou portadores de outros transtornos crônicos psicóticos apresentam risco de suicídio aumentado entre 8 e 14 vezes em relação à população em geral, com risco ao longo da vida em torno de 4% (APA, 2003). Os estudos mostram que entre 27 e 55% dos esquizofrênicos tentam suicídio e entre 40 e 50% apresentam ao menos ideação suicida. Tanto os casos de suicídio como as tentativas de suicídio dos esquizofrênicos estão associados com maior frequência a métodos violentos. Os suicídios em esquizofrênicos ocorrem mais em indivíduos do sexo masculino, nos primeiros anos da doença, principalmente em períodos próximos a internações psiquiátricas, o que acaba diminuindo a idade média, quando comparada com a população em geral (APA, 2003). Considerando pacientes com esquizofrenia, de sexo masculino e início na adolescência, a taxa de suicídio é de 21,5%.

Foi observado que entre os esquizofrênicos suicidas há medo maior de deteriorização mental e melhor funcionamento pré-mórbido, sugerindo que os pacientes mais preservados poderiam ter melhor compreensão dos prejuízos causados pela doença, facilitando o envolvimento da desesperança.

Quando casos de esquizofrênicos suicidas foram comparados com sujeitos-controle suicidas com outros diagnósticos psiquiátricos, a principal diferença foi a menor importância dos eventos vitais no desencadeamento do suicídio para os esquizofrênicos, sugerindo a piora do quadro psiquiátrico e a consciência da doença na determinação do comportamento suicida dos esquizofrênicos (Meltzer, 2003). Já a associação com depressão parece aumentar o risco de suicídio em esquizofrênicos. O risco máximo de cometer suicídio é durante o período pós-psicótico, devido a: perda de apoio; redução na supervisão; não-adesão ao tratamento e reexposição a fatores estressantes prévios (Meltzer, 2003).

## **Transtornos da personalidade**

Os transtornos da personalidade também apresentam risco aumentado de suicídio em até 12 vezes para homens e 20 vezes para mulheres, especialmente os transtornos das personalidades *borderline* e anti-social, além de apresentarem associação com outras psicopatologias maiores, principalmente os transtornos do humor e o abuso de substâncias (Isometsa; Lonnqvist, 1998). Estressores psicossociais, como problemas no trabalho, discórdia familiar ou dificuldades financeiras, parecem ser importantes fatores desencadeadores em indivíduos com transtornos da personalidade. Em pacientes com transtorno da personalidade *borderline*, impulsividade e abuso de substâncias foram os principais fatores associados ao maior número de tentativas de suicídio. A presença de transtorno da personalidade, principalmente os que são incluídos no *cluster B*, apresentam maior risco de comportamento suicida, sobretudo em associação com transtornos psiquiátricos maiores e evidência de impulsividade e estressores psicossociais recentes.

## **Transtornos de ansiedade**

Os transtornos de ansiedade estão associados a maior risco de suicídio que a população em geral, porém menor que o risco obser-

vado para a depressão. Esse aumento de risco pode ser atribuído à maior chance de associação entre os transtornos de ansiedade e os depressivos, da personalidade e de abuso de substâncias, uma vez que os casos de suicídio em transtornos de ansiedade também têm co-morbidades psiquiátricas. Entretanto, alguns estudos que avaliam taxas de diagnóstico de pânico em populações específicas, como adolescentes e pacientes que compareceram ao pronto-socorro devido à dor no peito, observaram aumento do risco de ideação suicida e tentativa de suicídio, independentemente de co-morbidades psiquiátricas (Meleiro; Teng, 2004). Apesar das controvérsias, os pacientes com transtornos de ansiedade e sintomas ansiosos proeminentes necessitam de avaliação mais detalhada do risco de suicídio, sobretudo os casos que são diagnosticados erroneamente como doença física (APA, 2003).

## **Transtornos da alimentação**

O risco de mortalidade em geral é 9,6 vezes mais alto nos pacientes com transtornos da alimentação, assim como a mortalidade específica por suicídio é aumentada em até 58 vezes. Esse excesso de mortalidade pode ser atribuído à anorexia nervosa, sendo que os estudos mostram maior incidência de comportamento suicida na forma de tentativas de suicídio em pacientes bulímicas (APA, 2003). Apesar dos poucos estudos disponíveis sobre esse tema, o alto risco descrito associado ao caráter secreto desses transtornos exige dos clínicos alto índice de suspeita de tais condições nos casos de tentativa de suicídio e, também, cuidado especial para avaliar o risco de suicídio em pacientes com transtornos da alimentação.

## **Fatores médicos: doenças físicas e risco de suicídio**

Em estudo de revisão sistemática e metanálise que incluiu 235 pesquisas avaliando 63 doenças físicas, Harris e Barraclough (1997) detectaram risco significativamente aumentado de suicídio para HIV/AIDS, coréia de Huntington, neoplasias malignas, esclerose múltipla, doença ulcerosa péptica, insuficiência renal dialítica, lesão de medula espinal e lúpus eritematoso sistêmico. Dados insuficientes impediram a conclusão de associação de suicídio com amputação, reposição de válvulas cardíacas, doenças intestinais, cirrose, doença de Parkinson ou esclerose sistêmica. Enfermidades cuja associação era esperada, mas não foi confirmada nesse estudo: cegueira, acidentes vasculares cerebrais, diabetes melito, artrite reumatóide e hipertensão. Já a gravidez e o puerpério foram associados a menor risco de suicídio que a população em geral. Muitas das doenças associadas ao aumento do risco de suicídio também estão relacionadas à maior incidência de transtornos mentais (esclerose múltipla com depressão, úlcera péptica com alcoolismo), sugerindo que o risco independente dessas condições poderia ser menor que o observado. A epilepsia não foi incluída nesse estudo, por já haver corpo de evidências que corrobora essa associação, com aumento do risco estimado de suicídio e tentativas de suicídio de 5 a 6 vezes.

Nas doenças cerebrovasculares, foi detectado risco aumentado em até 14 vezes de suicídio em mulheres com menos de 50 anos. Com a esclerose múltipla, também foi observado risco aumentado, em ambos os gêneros, em pessoas com menos de 60 anos.

Os idosos têm maior risco de suicídio, e o advento precoce de acidente vascular cerebral poderá antecipar prejuízos e incapacidades, aumentando o risco de suicídio prematuramente.

Consequências de doenças crônicas podem predispor ao comportamento suicida, como incapacitação funcional, dor, desfiguramento, maior dependência de outros e perda da visão ou audição (APA, 2003). Curiosamente, os pacientes com doenças físicas em estado terminal não apresentam com frequência ideação suicida e, quando manifestam, está associada a quadros depressivos.

Nos pacientes com HIV/AIDS, além do efeito que o vírus pode causar no cérebro, facilitando o surgimento de comportamentos suicidas, existe maior incidência de transtornos psiquiátricos, como abuso de substâncias, maior relevância do estigma, isolamento social e falta de suporte, sendo que o período próximo do resultado do exame sorológico está também associado a alto risco de suicídio (APA, 2003). Esses efeitos do HIV/AIDS podem ser generalizados, em menor extensão, para a maioria das doenças estigmatizantes, como as neoplasias malignas e outras condições incapacitantes ou desfigurantes.

Nos pacientes com doença física, existe a controvérsia da definição mais abrangente de comportamento suicida, que incluiria o abandono intencional, de modo explícito ou implícito, do tratamento adequado, com o intuito de causar a morte pela própria piora da doença clínica. Um exemplo seria o paciente com diabetes melito que utilizasse como meio letal a manipulação da dieta, a aplicação de insulina em doses irregulares, o que provocaria hipoglicemia, hiperglicemia ou cetoacidose. Esse tipo de comportamento é de difícil avaliação nas pesquisas, mas deve ser sinalizador de maior risco de má-evolução.

Em resumo, apesar de haver maior risco de suicídio para uma série de condições médicas, ainda não há evidências de que as doenças físicas são fatores de risco independentes para suicídio, fora do contexto de depressão ou abuso de substâncias. Apesar de serem necessários estudos controlados, a condição psicopatológica co-mórbida pode ser, provavelmente, fator subjacente para o suicídio desses pacientes (Moscicki, 1997).

## Fatores familiares

### *História familiar de suicídio e de doença mental*

Quatro tipos de estudos podem ser feitos para se verificar a hipótese de transmissão familiar de tendência suicida: estudos de casos familiares, estudos comparativos entre gêmeos mono e dizigóticos, estudos avaliando filhos adotivos de pais suicidas e estudos de genética molecular.

De forma geral, o risco de suicídio entre parentes próximos de suicidas está aumentado em pelo menos quatro vezes. Apesar do grande número de estudos realizados demonstrando associação consistente, não há conclusões definitivas, pois os fatores ambientais (ambiente familiar, cultural, social, educacional) não são controlados e poderiam estar influenciando esse risco aumentado. Também não se pode excluir a possibilidade dessa associação ser devida à hereditariedade bem-establishada de outras psicopatologias que aumentam o risco de suicídio, como os transtornos do humor e o alcoolismo. Os estudos comparando gêmeos monozigóticos (que possuem a mesma carga genética) e dizigóticos ou fraternais (que possuem carga genética semelhante, mas não idêntica) mostraram concordância de 23% para gê-

meos monozigóticos e 0,135% para os dizigóticos, constituindo resultado altamente significativo (APA, 2003).

Estudos de adoção permitem controlar melhor o fator ambiental, pois avaliam a incidência de suicídio em filhos de suicidas que foram adotados por famílias sem história de suicídio. Os principais estudos desse tipo utilizaram informações do registro de adoções da Dinamarca e observaram risco de suicídio aumentado em cinco vezes para filhos adotivos com pais suicidas, comparados com sujeitos-controle. Nesses mesmos estudos, foi detectado risco de suicídio aumentado em até 13 vezes dos pais biológicos cujos filhos adotados apresentaram transtornos do humor. Já para tentativas de suicídio, não foram encontradas diferenças entre pais biológicos e adotivos de filhos com transtornos do humor, quanto ao risco de suicídio, sugerindo que as tentativas de suicídio não são características herdadas geneticamente.

O conjunto de estudos sugere fortemente que o suicídio, e não a tentativa de suicídio, é condição hereditária. A presença isolada de transtorno do humor não é indicativa de maior risco de suicídio (Roy et al., 1999), mas tal afirmação ainda carece de evidências mais consistentes. Uma hipótese possível seria que o risco de suicídio poderia ser determinado pela impulsividade, que seria a característica herdada geneticamente.

### *Abuso emocional, físico ou sexual na infância*

Diversos estudos observaram sistematicamente associação consistente entre abuso físico ou sexual na infância e comportamento suicida, em especial ideação suicida e tentativa de suicídio (APA, 2003). Esse risco está aumentado quando ocorre abuso sexual, com risco máximo se houver relação sexual (Fergusson et al., 1999). O risco cresce também com o aumento dos tipos de abuso sofrido, com risco progressivamente maior se houver, por exemplo, apenas abuso sexual, abuso físico e sexual, ou abuso físico, emocional e sexual.

História de abuso sexual também é comum em pacientes com transtornos psiquiátricos, sendo que o risco de comportamento suicida aumenta com a presença desse tipo de histórico, comparados com pacientes com o mesmo tipo de transtorno sem tal histórico. Nos pacientes psiquiátricos com história de abuso sexual, as tentativas ocorrem em idade mais precoce, e eles apresentam múltiplas tentativas. Também, indivíduos que tentaram o suicídio e que têm história de abuso na infância apresentam maior risco de tentar novamente, em comparação com os que não possuem essa história.

Apenas um estudo avaliou prospectivamente o risco de suicídio em um grupo de jovens com história de abuso sexual, comparado com sujeitos-controle sem essa história, com seguimento de nove anos, e o risco de suicídio observado foi até 13 vezes superior ao da população geral, sendo que não houve casos de suicídio no grupo-controle, sugerindo que história de abuso sexual também pode ser importante fator de risco de suicídio (Plunkett et al., 2001).

### *Distúrbios e violência no ambiente familiar*

A presença de violência física e emocional também aumenta o risco de comportamento suicida; o risco é especialmente aumentado se as agressões são crônicas e praticadas por parente ou pessoa íntima. Esse risco de suicídio parece estar associado mais especificamente com a evolução das experiências de violência para qua-

dro de transtorno do estresse pós-traumático (TEPT), pela associação mais consistente das tentativas de suicídio com a presença de TEPT. Apesar de a violência doméstica ter a mulher como alvo preferencial, quando as vítimas são do sexo masculino, o risco também está aumentado, especialmente em alcoolista. A exposição na infância a relações violentas dos pais também aumenta o risco de suicídio. Apesar de não haver evidências em relação ao suicídio, está bem-establishado que a violência doméstica aumenta o risco de tentativas de suicídio. Como os casos acabam sendo avaliados em serviços policiais e salas de emergência médica, sendo que nas últimas é freqüente que a vítima não declare espontaneamente a violência sofrida, alto índice de suspeita deve ser levantado e perguntas claras sobre histórico de violência doméstica devem ser feitas, sobretudo em emergências médicas.

## Fatores relacionados ao comportamento suicida

### *Tentativas de suicídios prévios*

Cerca de 56% dos suicidas morrem na primeira tentativa, especialmente os homens, com 62% de mortalidade comparados com 38% das mulheres (Isometsa; Lonnqvist, 1998). Entretanto, os sobreviventes de tentativa de suicídio continuam sob alto risco de repetir esse comportamento e completarem o ato. Até 12% dos sobreviventes acabam se suicidando, risco 38 vezes maior que a população em geral e superior a qualquer transtorno psiquiátrico (Harris; Barraclough, 1997). Esse risco é maior nos primeiros anos após a tentativa. Outros fatores importantes que aumentam o risco de suicídio naqueles que tentaram suicídio são suporte social pobre, doença física de longa duração, tentativas múltiplas de suicídio, tratamento psiquiátrico prévio, além do sexo masculino (Harris; Barraclough, 1997).

Apesar do alto risco de suicídio dos indivíduos que sobreviveram ao suicídio, estes freqüentemente não recebem abordagem psiquiátrica ou seguimento ambulatorial. Um planejamento adequado dos cuidados a serem prestados aos indivíduos que sobreviveram à tentativa de suicídio é uma das principais propostas de prevenção de suicídio em estudo atualmente.

### *Desesperança*

A desesperança é a principal dimensão psicológica associada ao comportamento suicida. Está presente em maior intensidade na maioria dos pacientes que tentaram o suicídio e dos suicidas, independentemente do diagnóstico de transtornos psiquiátricos (APA, 2003), talvez com a exceção dos alcoolistas. A desesperança presente em pacientes fora de episódios depressivos é preditor melhor de tentativas de suicídio do que os níveis de desesperança durante episódio depressivo ou durante a evolução. Os sintomas psiquiátricos com maior poder preditivo para tentativa de suicídio grave foram desesperança, insônia, ansiedade intensa e inquietação, além de humor deprimido.

Entretanto, a desesperança é um sintoma relativamente freqüente em pacientes psiquiátricos, sobretudo em transtornos depressivos e da personalidade, e tem baixa especificidade para detecção de potenciais suicidas, uma vez que de cada cem pacientes com desesperança clinicamente relevante, apenas um ou dois acabam se

suicidando. A presença de desesperança deve ser pesquisada sistematicamente nas avaliações de risco de suicídio e sua diminuição deve constar nos objetivos de qualquer tratamento de pacientes com comportamento suicida, em especial estimulando a percepção de maior otimismo em relação à vida e criando planos realistas de futuro.

### *Impulsividade e agressividade*

A impulsividade e a agressividade são características do comportamento que estão fortemente correlacionadas ao comportamento suicida, especialmente em transtornos como a esquizofrenia e os do humor, incluindo os indivíduos que sobreviveram a tentativas de suicídio (Mann, 2003).

Os pacientes com transtornos da personalidade do *cluster B* (anti-social, *borderline*) têm maior chance de apresentarem impulsividade e agressividade. Os pacientes com transtornos da personalidade *borderline* que possuem maior impulsividade e agressividade também apresentam risco maior de comportamentos suicidas, sendo que aqueles que manifestam automutilação impulsiva têm maior risco de descontrole comportamental, quando comparados àqueles que demonstravam automutilação premeditada, justificando a hipótese de que automutilação e impulsividade não seriam sinônimos.

A impulsividade e a agressividade podem ser as principais características que compõe o comportamento suicida, talvez sendo determinadas biologicamente, tanto por lesões cerebrais em região pré-frontal como por herança genética. Os pacientes com impulsividade e agressividade devem ser vistos como de alto risco para o comportamento suicida e receber abordagens específicas, tanto psicológicas como medicamentosas.

## ASPECTOS PSICOPATOLÓGICOS DO SUICÍDIO

Apreende-se o fenômeno suicida por meio das cognições e dos comportamentos do paciente, cuja psicopatologia pode atingir graus crescentes de intensidade e gravidade (Meleiro; Wang, 1995; Wasserman, 2001; Meleiro; Bahls, 2004).

1. **Idéias de morte:** a pessoa pode pensar que a morte seria um alívio, sem, no entanto, cogitar em realizá-la por si mesmo. Ela, muitas vezes, diz que gostaria de dormir e não acordar mais ou pensa que poderia ter uma doença fatal.
2. **Idéias suicidas:** a idéia suicida é o grau inicial, sem apresentar outras manifestações ou propósitos de auto-agressividade; pode ser combatida pela própria pessoa que a reconhece como absurda e intrusiva. Inicialmente, são idéias esparsas que invadem o pensamento do indivíduo, podendo tornarem-se mais freqüentes e adquirir proporções significativas de modo que a pessoa não consegue evitá-las ou tirá-las da mente.
3. **Desejo de suicídio:** acompanha as idéias de suicídio, contudo, sem pô-lo em planejamento ou ação. O sentimento de desesperança e a falta de perspectiva de futuro podem ocorrer, favorecendo o desejo de suicídio como solução ou fim de algo insolúvel.
4. **Intenção de suicídio:** a ameaça de pôr fim à vida é claramente expressa, embora ainda não se realize a ação

concreta. Em geral, antecede o plano suicida, mas pode ocorrer concomitantemente.

5. **Plano de suicídio:** decidido a pôr fim à própria vida, o paciente fica tomado pela ideiação de morrer. Passa a tramar a sua própria morte e a planejar os detalhes, como o método, o local e o horário, às vezes, deixando bilhete de despedida (mensagem de adeus).
6. **Tentativas de suicídio:** as tentativas são atos auto-agressivos não-fatais. Não há necessariamente intenção de morrer, mas outras motivações podem mover o paciente ao ato, como o desejo de vingar-se de alguém, provocar culpa nos outros, chamar atenção dos familiares, etc.
7. **Atos impulsivos:** são atos auto-agressivos repentinos e sem planejamento suicida. São acompanhados de métodos repetitivos e estereotipados, como o uso de medicamentos, jogar-se na frente de outros, etc. São relativamente comuns na epilepsia, nos deficientes mentais e na personalidade *borderline*, devido à baixa tolerância à frustração. Na tentativa de suicídio, bem como no ato impulsivo, a ameaça à vida apresenta graus variáveis, englobando desde os gestos ou simulações, em que não há o desejo consciente de morrer, até as tentativas propriamente ditas. Estas são sérias e de gravidade maior, mas a intervenção de terceiros impedindo a concretização do ato ou a utilização de métodos não-eficazes impedem o êxito letal.
8. **Suicídio:** o desfecho é a morte. O “êxito” suicida com frequência é caracterizado pelo planejamento cuidadoso e pela utilização de métodos altamente letais ou por forte componente impulsivo.

A maioria das pessoas com intenção suicida comunica seus pensamentos e intenções suicidas por meio de palavras que apresentam temas como sentimento de culpa, desvalia, ruína moral e desesperança. Quaisquer que sejam os problemas, os sentimentos e pensamentos da pessoa suicida tendem a ser os mesmos em todo o mundo.

Segundo a OMS (2000), há três características psicopatológicas comuns na mente dos suicidas:

1. **Ambivalência:** A maioria das pessoas já teve, em algum momento da vida, sentimentos confusos de comer suicídio. O desejo de viver e o desejo de morrer alternam-se nos indivíduos suicidas. Há urgência de sair da dor de viver e desejo de viver. Muitas pessoas suicidas não querem realmente morrer – elas estão apenas infelizes com a vida, naquele momento. Se for fornecido o apoio emocional necessário, o desejo de viver aumentará e o risco de morrer diminuirá.
2. **Impulsividade:** O suicídio também é um ato impulsivo. Como qualquer outro, o impulso para cometer suicídio é transitório e dura poucos minutos ou horas. É habitualmente desencadeado por eventos negativos do dia-a-dia. Acalmando tal crise e ganhando tempo, o profissional de saúde pode ajudar a diminuir o desejo suicida, com abordagem empática.
3. **Rigidez:** Quando as pessoas são suicidas, seus pensamentos, sentimentos e ações estão constrictos: constantemente pensam sobre suicídio e não são capazes de perceber outras maneiras de sair do problema. Elas pensam rígida e drasticamente.

## MODELO DA ORIGEM DO COMPORTAMENTO SUICIDA

O comportamento suicida tem sido estudado como resultado da interação entre fatores biológicos, sociológicos, epidemiológicos, filosóficos, psicológicos e culturais, tanto intrapsíquicos como interpessoais. Caracterizar esse comportamento em poucos elementos conduz a um reducionismo que de modo algum reflete a complexidade multidimensional do ato de tirar a própria vida (Meleiro; Bahls, 2004). A universalidade da experiência suicida sugere que esse comportamento não pode ser atribuído à presença ou à ausência de transtorno mental (Maris, 1997). Entretanto, o comportamento certamente está aumentado em uma variedade de doenças mentais, em especial depressão, esquizofrenia e alcoolismo. Tais transtornos devem ser reconhecidos e tratados com especial atenção, porém é preciso distinguir seus portadores dos indivíduos que não têm transtorno mental e não se beneficiam das farmacoterapias. Os antidepressivos, por exemplo, infelizmente, ajudam muitos deprimidos e indivíduos suicidas, mas não todos, como evidenciado pelo número de *overdoses* de antidepressivos a cada ano.

Então, que informação adicional é necessária para elaborar programa de tratamento completo para os pacientes? A elucidação científica e clínica de seus mecanismos e a elaboração de estratégias terapêuticas e profiláticas continuam a ser um desafio a ser alcançado.

O fator-chave é a existência de sofrimento de intensidade insuportável: dor psíquica que não consegue ser aliviada por nenhum meio, exceto pelo suicídio, como se fosse uma *autólise*. As pessoas não conseguem ter recursos para satisfazer as necessidades vitais, e a frustração torna-se insuportável. A vida não só perde seu brilho, como também perde seu sentido, até mesmo a possibilidade de continuar a viver.

## O papel dos problemas

O comportamento suicida tem sido estudado, por alguns autores, como método aprendido para a solução de problemas (Chiles; Strosahl, 1995). Esse comportamento é visto pelo paciente como legítima via de solução de problemas internos e/ou externos, sendo a dor emocional o ingrediente básico de todas as crises suicidas (Maris, 1997).

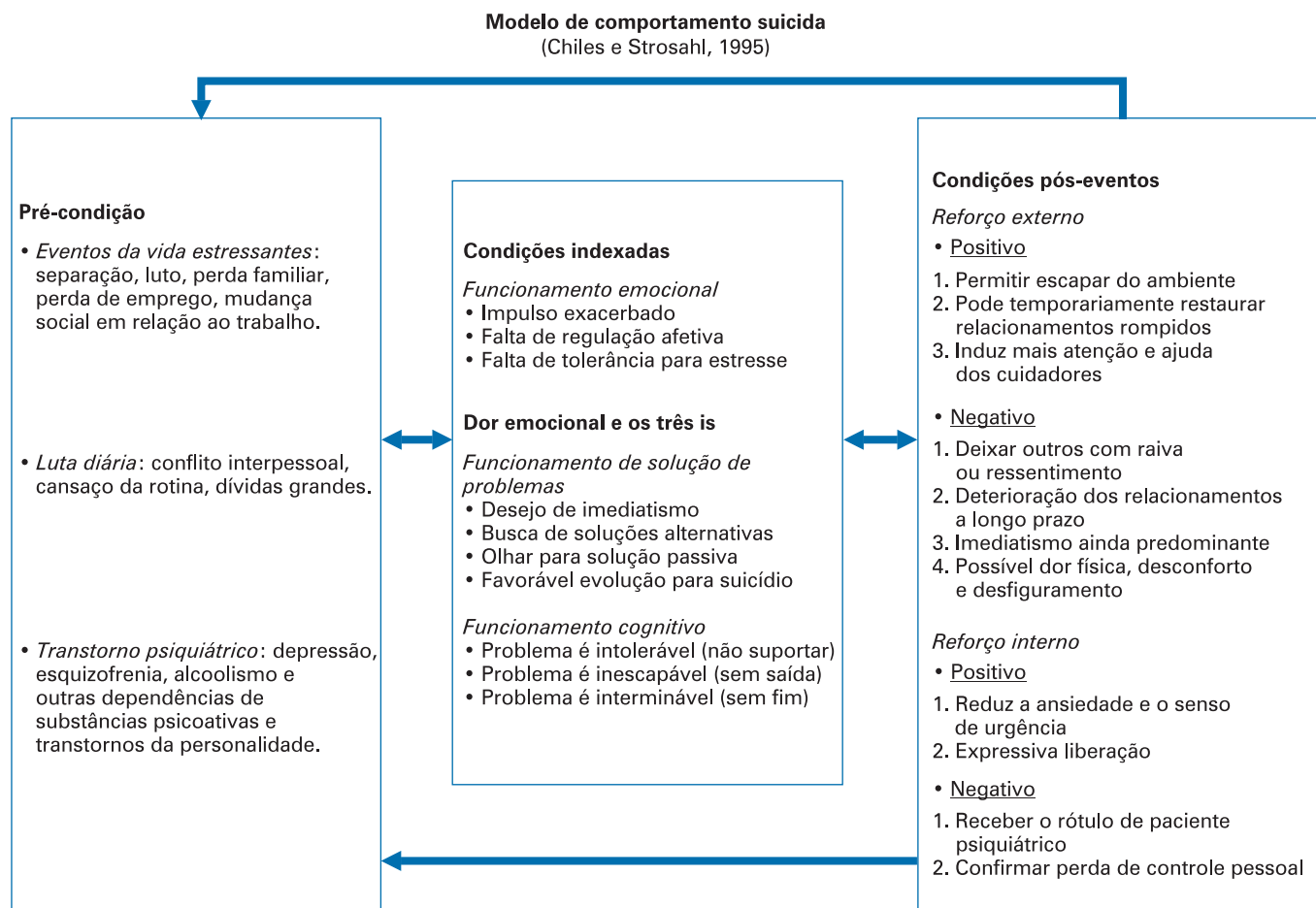
O modelo proposto por Chiles e Strosahl (1995) enfatizou que o comportamento suicida é uma forma de aprendizado de solução de problema, conforme Figura 32.4.

## O papel do aprendizado

A noção de que o comportamento suicida é aprendido significa que ele é modelado por recompensa ou punição e mantido por reforço. Este último é um evento que ocorre antes ou depois do comportamento suicida. A recompensa é alguma coisa que encoraja o comportamento, enquanto a punição enfraquece essa via.

Modelado significa que vai ocorrendo mudança de comportamento que então é percebido como recompensa máxima e punição mínima. O comportamento suicida repetitivo é produzido pela maximização do reforço e minimizado pela punição. Considerando que ele é modelado, acaba sendo mantido por reforço. O conceito de manutenção, nesses casos, significa que o comportamento suici-



**Figura 32.4**

Modelo de comportamento suicida (adaptada de Chiles e Strosahl, 1995).

da permanecerá como um *continuum* por receber reforço. Quando todo o reforço for removido do comportamento, ele será extinto (desaparecerá).

## O papel do reforço

Como o comportamento suicida é uma resposta para problemas internos e externos, os reforços são também internos e externos e envolvem mudanças físicas, do humor, do estado mental, de ansiedade ou de redução do medo. Este último é um reforço interno extremamente potente. Muitos pacientes suicidas reportam senso de alívio após terem feito a tentativa de suicídio. A ansiedade autodestrutiva impulsiva, antes incontrolável, passa a ser controlada quando é feito o ato, principalmente quando pensamentos suicidas têm ocorrido. A tentativa de suicídio é observada como uma via para aliviar o terrível sentimento de ansiedade ou pressão interna que é como uma crise emocional do coração, uma dor “quase” física insuportável.

Vários reforços externos têm importantes conseqüências positivas: atenção, cuidado aumentado e saída do estresse ambiental. As conseqüências negativas também ocorrem.

## O papel das conseqüências a curto *versus* a longo prazo

Para entender verdadeiramente como o comportamento suicida é aprendido e persiste, há necessidade de apreciar a diferença entre as conseqüências a curto e a longo prazo. A curto prazo o efeito é imediato, e a conseqüência é poderosa e positiva. O tempo estruturado pode ser desde minutos a vários dias. O alívio da ansiedade é conseqüência a curto prazo, que ocorre nos minutos ou segundos do ato suicida.

As conseqüências a longo prazo podem levar semanas, meses, ou muitos anos para se desenvolver. A construção de raiva/ressentimento de um membro da família sobre um ato suicida pode levar longo período para vir à tona, e isso pode, de fato, ser supera-



do pelo desejo imediato de cuidar e ajudar o indivíduo suicida (Maris, 1997).

É importante enfatizar que o comportamento suicida, muitas vezes, é como uma legítima forma de solução de problemas. Geralmente, o desejo do indivíduo não é de morrer, mas o de sair da situação aflitiva (ambivalência do suicida). Na mente do paciente, o suicídio é visto como uma via bem-sucedida para resolver problemas simples ou complexos, abrindo mão de sua vida por não encontrar outra solução, em um momento em que sua percepção está distorcida (Meleiro; Bahls, 2004).

### Função instrumental *versus* expressiva

A função instrumental significa usar o comportamento suicida com a intenção de resolver um problema: matar a si mesmo é o instrumento de solução para o sofrimento incalculável de dor emocional. Quando alguém está morto não há sentimento. Estar morto é a solução para o problema do mau sentimento.

A função expressiva significa que há valor de comunicação para o ato de tentativa de suicídio ou de falar para outros sobre suicídio. Em geral, a expressão tem função: a tentativa de ajuda, compreensão ou busca de suporte social. Uma das maiores dificuldades encontra-se no trabalho com a comunicação suicida para fazer a distinção entre função instrumental e expressão. Um erro de entendimento pode marcar rótulo negativo para o paciente suicida, em especial para quem está verbalizando a intenção: termos como comunicação suicida manipulativa indicam que a comunicação é deliberadamente confusa, irracional e hostil. De fato, o paciente pode estar expressando senso de desespero não-claro. Sem essa apreciação, é muito provável que o profissional e o paciente ajam fora de sintonia.

### A crise suicida: uma fórmula básica

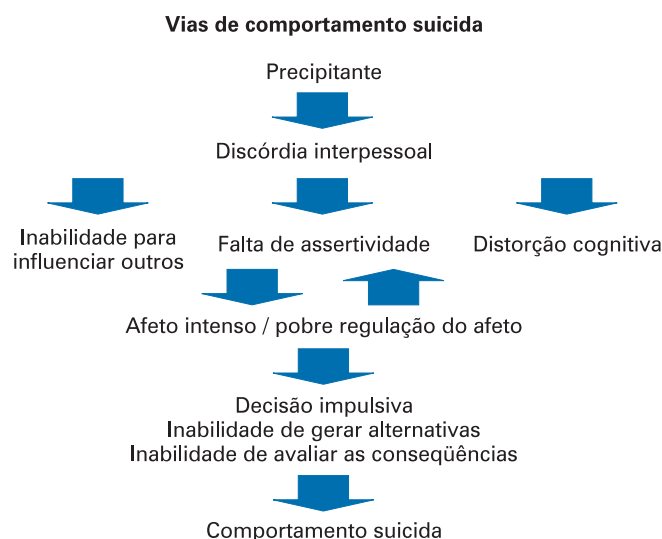
Como é possível que muitas pessoas possam vivenciar significativa crise suicida em algum momento de suas vidas?

De fato, essa é uma experiência potencial para todos nós, devido à específica condição referida brevemente como os três **is**. Muitas pessoas têm potencial para se tornarem suicidas quando confrontadas com situação que produz dor emocional e que elas acreditam ser **inescapável**, **interminável** e **intolerável** (os três **is**). Quando a pessoa acredita que não é suficientemente forte para resolver o problema, torna-se *incapaz*. Quando não há expectativa de que a situação mude, o problema tornar-se *interminável*. Quando o indivíduo não pode tolerar a dor emocional que a situação está produzindo, o problema é *intolerável*.

O que faz a pessoa se encontrar nessa situação? Há dois protótipos de situações. A primeira é por circunstância externa: perder o trabalho, bancarrota da empresa, a morte do cônjuge ou filhos, contrair doença crônica ou dolorosa; a pessoa é cercada de problemas negativos. A segunda é mais pervasiva e ocorre quando a pessoa necessita de habilidades específicas para vencer uma situação. Esse tipo de situação pode estar impedindo separação conjugal, promovendo ação disciplinar sobre o trabalho ou consistir subemprego crônico ou conflito familiar (Maris, 1997).

Por uma razão ou outra, a pessoa não está resolvendo bem esses problemas particulares, o que pode levá-la a cometer suicídio (Fig. 32.5).

O indivíduo quase sempre vê o suicídio como uma opção no vácuo da solução. Em outras palavras, a pessoa suicida acredita verdadeiramente que todas as outras formas de resolver o problema falharam. Como essas opções são removidas da lista de possibilidades, novas opções tornam-se mais e mais extremas, particularmente se há grande dor emocional associada ao problema. A expe-



**Figura 32.5**

Precipitação do comportamento suicida (a gota d'água). Modelo de Brent e Kolko (1990). (Meleiro e Bahls, 2004).

riência clínica sugere que há evolução nessa consideração. Poucos pacientes começam com a concepção de que o suicídio é solução efetiva até ter experimentado e falhado.

Os indivíduos que são repetidores crônicos de tentativas de suicídio crêem que o comportamento suicida é a solução para todos os problemas. Entretanto, o suicida típico é alguém que acredita não ter outra opção viável de solução para seu problema. Isso, de fato, é chave propulsora para o ponto de intervenção com o paciente suicida. Todo indivíduo suicida gostaria de encontrar uma via menos extrema para resolver os problemas, mas precisa comprovar que o esforço e a paciência necessários para encontrar essa outra via são recompensadores. Isso, em poucas palavras, é o que sempre é referido como a ambivalência do paciente suicida.

## Relacionamento com o sofrimento

Na cultura atual, a tolerância ao sofrimento é muito baixa. Quando ocorre sofrimento, a pessoa acredita que a vida está sendo injusta, tendência que é mais pronunciada, com a repetição, na pessoa suicida (Meleiro; Bahls, 2004).

Os estudos de Wassermam (2001) mostram que o comportamento suicida é precedido pelo processo de relacionamento com o sofrimento que se estende por meses; entretanto, para alguns pode durar mais do que um ano e, para pacientes com depressão crônica, esquizofrenia ou abuso de substâncias pode ser vitalício. Para pessoas com reação de adaptação pode ser de poucos dias ou semanas. A propensão para o suicídio pode ser aguda, crônica ou latente. Por longos períodos, os pensamentos de suicídio podem estar inteiramente ausentes, retornando apenas em resposta a novas tensões.

## O processo suicida no contexto amplo do modelo estresse-vulnerabilidade

Com repetidos estresses ou traumas, as pessoas ficam mais suscetíveis, prejudicando suas habilidades para enfrentar os eventos negativos de vida. O estresse ocasiona diversos sentimentos, como ansiedade, raiva, tristeza e desesperança, além da perda de sono e reações fisiológicas. A pessoa pode ser acometida de uma vivência de impotência: desamparo, pessimismo, fracasso, baixa auto-estima, insegurança, sentimento de culpa e auto-acusação. A consciência dos limites e da fragilidade pode favorecer impulsos agressivos contra si mesmo.

O estresse pode fazer as pessoas com comportamento suicida esquecerem as estratégias de enfrentamento adequadas, pois o aumento do cortisol pelo estresse dificulta a memória de conteúdo verbal e prejudica a capacidade e as cognições. Isso é semelhante ao que acontece com os estudantes que, sob estresse de exames, esquecem seus conhecimentos (“deu branco”), mas, logo após o término das provas, lembram com facilidade o que deveriam ter respondido.

Os limites entre o pensamento suicida e a tentativa são de distinções sutis. O resultado é afetado pelos fatores de risco e de proteção em interação com a diátese. O suicídio não é uma doença, mas ato decorrente da cognição, do afeto e do aspecto comunicativo; ele é afetado por diferentes fatores, desde epidemiológicos até psicológicos e individuais. O processo suicida pode desaparecer espontaneamente ou ser interrompido pelo tratamento.

Existem condições inerentes às pessoas ou adquiridas. Os aspectos que influem no modelo de estresse-vulnerabilidade são: 1) estilo cognitivo e de personalidade; 2) o papel de fatores ambientais; 3) a maneira como o estresse contribui para a diátese tornar-se manifesta; 4) como outras reações de pessoas e o suporte psicossocial e cultural podem contribuir para a vulnerabilidade; e 5) em que circunstância a vulnerabilidade pessoal é expressa no suicida como comportamento de risco.

## FATORES DE PROTEÇÃO

A chance de suicídio aumenta, proporcionalmente, quanto mais fatores de risco estiverem presentes. Entretanto, muitos indivíduos podem ter um ou mais fatores de risco e *não terem* intenção suicida. O que faz a diferença entre decisão de vida e morte não é só a presença de fatores de risco, mas o acesso a fatores protetores que fortalecem as estratégias de enfrentamento. O nível é particularmente alto quando um ou mais fatores de proteção são eliminados.

Alguns fatores que foram observados como protetores: gravidez e puerpério não-complicados por transtornos mentais e a religiosidade (Quadro 32.2). A presença de crianças tem impacto protetor sobre o suicídio nos pais, especialmente nas mães, mesmo quando ajustado para fatores individuais como: estado civil, condição socioeconômica e doença psiquiátrica.

Em pacientes deprimidos, a presença de senso de responsabilidade para com a família constitui fator protetor. Outras “razões para viver” também seriam fatores protetores, como o medo da desaprovação social, maior temor e maiores objeções morais contra o suicídio, além de maiores habilidades para sobrevivência e enfrentamento das dificuldades da vida.

De forma geral, a presença de habilidades cognitivas e de socialização desenvolvidas parece estar relacionada à menor aceitação da ideação suicida como solução viável. Talvez essas observações sejam decorrentes da melhor rede de apoio que esses indivíduos já possuíam ou pelo fato de os transtornos mentais não terem prejudicado o desenvolvimento da personalidade pré-mórbida. Independentemente dessas hipóteses, uma das principais estratégias de manejo do paciente suicida seria instalar e desenvolver essas habilidades cognitivas e de socialização e reforçar sistematicamente razões para viver que possam sensibilizar o indivíduo com ideação suicida.

### Quadro 32.2 Fatores de proteção para o suicídio\*

- Crianças em casa
- Senso de responsabilidade com a família
- Gravidez
- Religiosidade
- Gosto pela vida
- Habilidade de avaliar a realidade
- Habilidades positivas de enfrentamento
- Habilidades positivas de solução de problemas
- Suporte social positivo
- Relação terapêutica positiva

\*American Psychiatric Association (2003).

Nos últimos anos, tem sido dada ênfase aos *fatores de proteção*. A capacidade de se recuperar frente às diversidades da vida é chamada de *resiliência* (como as fibras de um tapete que, mesmo após ser pisadas, têm a capacidade de retornar ao natural). A resiliência pode ser inerente e/ou adquirida durante a vida antenatal, a educação infantil até a vida adulta. Podemos observá-la: 1) no estilo cognitivo e na personalidade; 2) em fatores sociais e culturais; 3) no padrão familiar; e 4) em fatores ambientais (Tab. 32.3).

Na compreensão da dinâmica na interação entre pessoas suicidas e as pessoas ao seu redor, pode ser útil estudar a comunicação suicida: relação entre o suicida e sua família ou outros indivíduos importantes.

## ABORDAGEM CLÍNICA

Os erros de julgamento e o diagnóstico do potencial suicida são inevitáveis, mas os erros de omissão são passíveis de prevenção se o avaliador executar o exame completo do risco de suicídio. Nessa medida, os médicos, principalmente de atenção primária de saúde e de emergência, desempenham papel fundamental na campanha contra o suicídio. Nos serviços de emergência, entram dezenas de pacientes que são rotulados genericamente de tentativas de suicídio, sob a forma de intoxicação exógena, traumatismos, queimaduras, ferimentos por arma de fogo ou arma branca e acidentes automobilísticos (Forster; Bilsker, 2002). Esses casos demandam atenção de clínicos e cirurgiões do Pronto-socorro e consomem muitos recursos de saúde, passando o suicídio e a tentativa a serem considerados, na última década, como problema significativo de saúde pública.

Ante esse sério problema, como avaliar adequadamente o potencial suicida? Como reconhecer os indivíduos suscetíveis antecipadamente? Quando liberar o paciente após tentativa frustrada de auto-eliminação? Infelizmente, não há testes preditivos ou critérios clínicos que antevejam quem irá ou não cometer suicídio (Meleiro et al., 2004). Os estudos mostram que aproximadamente 15% dos pacien-

tes que chegam ao hospital geral após tentativa de suicídio tornam a fazer nova tentativa no ano seguinte, 75% das pessoas que tentam suicídio procuram serviço de cuidados primários antes do ato, 45% delas no mês anterior ao ato.

A história prévia de tentativa de suicídio é considerada forte preditor de suicídio posterior, aumentando o risco em cerca de 40 vezes nos suicidas em comparação à população geral (Harris; Barrouclough, 1997). Estudos retrospectivos mostraram altas taxas de tentativas prévias de suicídio em vítimas jovens de suicídio. Assim sendo, os indivíduos que tentaram suicídio tornaram-se focos dos estudos epidemiológicos na última década. Um estudo multicêntrico com nove países concluiu que cerca de 10 a 18% da população relatava ideação suicida e que entre 3 e 5% dessa população já tinham tentado suicídio.

Devido à diversidade de fatores e de problemas associados à tentativa de suicídio, nenhuma medida singular é suficiente para todas as pessoas em risco. O determinismo multifatorial do suicídio impõe-nos, de início, a análise de cada fator de risco com prudência. O conhecimento dos fatores de risco é imprescindível para avaliação médica adequada da ideação suicida, pois precede a ocorrência de condição particular relacionada ou não à doença.

Algumas circunstâncias sugerem maior intenção suicida, e denunciam o desejo do paciente. Entre elas destacam-se:

- A comunicação prévia de que *iria ou vai* se matar.
- Mensagem ou carta de adeus, planejamento detalhado.
- Precauções para que o ato não seja descoberto.
- Ausência de pessoas que possam socorrer.
- Não procurar ajuda logo após a tentativa de suicídio.
- Método violento ou uso de substâncias mais perigosas.
- Crença de que o ato será irreversível e letal.
- Providência finais (encerrar conta bancária, providenciar a escritura de imóveis, fazer seguro de vida) antes do ato.
- Afirmação clara de que deseja morrer.
- Arrependimento por ter sobrevivido.

## Tabela 32.3

Características da resiliência que favorecem a proteção ao comportamento suicida

Estilo cognitivo e personalidade	Fatores sociais e culturais	Padrão familiar	Fatores ambientais
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Senso de valor pessoal</li> <li>• Confiança em si mesmo e em sua própria situação e realização</li> <li>• Buscar ajuda quando encontrar dificuldades</li> <li>• Receber conselho frente a escolhas importantes</li> <li>• Abertura para experiência e soluções de outras pessoas</li> <li>• Flexibilidade para aprendizagem</li> <li>• Habilidade para comunicação</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Adoção de valores e tradições culturais específicos</li> <li>• Religião e atividades religiosas</li> <li>• Bom relacionamento com amigos, vizinhos e colegas de trabalho</li> <li>• Apoio de pessoas relevantes</li> <li>• Amigos não-usuários de substâncias</li> <li>• Integração social: trabalho fixo e reconhecido</li> <li>• Participação em esporte, frequentar clubes</li> <li>• Senso de propósito em sua própria vida</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Boas relações familiares</li> <li>• Apoio familiar</li> <li>• Consistente laço materno e/ou paterno</li> <li>• Ter filhos</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Boa alimentação</li> <li>• Bom sono</li> <li>• Luz solar</li> <li>• Exercício físico</li> <li>• Ambiente sem drogas</li> <li>• Ambiente sem fumantes</li> </ul>

Outros fatores, por sua vez, seriam indicativos de repetição de tentativa de suicídio:

- História prévia de hospitalização por auto-agressões.
- Tratamento psiquiátrico anterior.
- Internação psiquiátrica anterior.
- Transtorno da personalidade anti-social, alcoolismo/drogadição.
- Não estar vivendo com a família (Osvath et al., 2003).

A *intoxicação por álcool* é um potente fator precipitante do comportamento suicida; tendo sido identificada em aproximadamente 50% dos suicídios em diversos países, inclusive no Brasil. A maioria dos alcoolistas que cometeram suicídio também sofria de depressão, aumentando o risco de suicídio. Segundo Mann (2003), os pacientes deprimidos alcoolistas são os mais impulsivos e tentaram suicídio 59% mais que os deprimidos não-alcoolistas.

### Cuidados físicos agudos após as tentativas

A primeira abordagem das tentativas de suicídio consiste nos cuidados iniciais à saúde, se emergência clínica e/ou cirúrgica. Deve-se assegurar o bem-estar físico, evitando as complicações médicas decorrentes do ato. O pronto-socorrista deverá decidir se a vítima deve ser levada para a Unidade de Terapia Intensiva (UTI), para o centro cirúrgico ou ortopédico, setor de endoscopia ou de queimados (Meleiro et al., 2004b). Destacamos as condutas nos casos de envenenamento, já que configuram a maioria das tentativas de suicídio em nosso meio. Acredita-se que cerca de 80% das tentativas de suicídio ocorram por este método, assim como 31% dos casos de suicídio (Marín-León; Barros, 2003). O fato dos envenenamentos serem pouco letais na sua totalidade também contribui para que caracterize a maioria das tentativas de suicídio em emergências médicas.

A abordagem inicial dos envenenamentos, como em outras condições médicas, consiste na história e no exame físico, dando-se especial atenção ao exame dos sinais vitais, exame ocular (pupila), exame do estado mental e tônus muscular. Os exames laboratoriais de equilíbrio ácido-básico, gasometria e testes toxicológicos costumam ser úteis.

Os primeiros cuidados seguem as medidas de suporte básico da vida (ABC), com proteção de vias aéreas, cuidados com a respiração e a circulação sanguínea. Em pacientes em que há necessidade de ressuscitação cardiopulmonar, esta é realizada na abordagem inicial. Outras condutas úteis em casos de envenenamento incluem: administração de tiamina e glicose; administração de naloxona ou flumazenil na suspeita de intoxicação por opiáceos ou benzodiazepínicos, respectivamente; prevenção de absorção da toxina pelo trato gastrointestinal por meio de esvaziamento gástrico e administração de carvão ativado; estimulação da eliminação da toxina por meio da manipulação de pH urinário; remoção extracorpórea de toxinas por hemodiálise; administração de antídotos (sob orientação do Centro de Atendimento Toxicológico – CEATOX); cuidados de terapia intensiva.

Ao atender um paciente intoxicado pós-tentativa, deve-se lembrar que ele pode ter ingerido mais de um tipo de medicamento e, portanto, a interação medicamentosa, nessas situações, pode agravar o estado do indivíduo (Gunnell et al., 2004).

### Avaliação clínica do risco

Algumas decisões são necessárias para prosseguir os cuidados pós-tentativa: se vai permanecer internado (médico/cirúrgico/UTI), se será encaminhado ao ambulatório de saúde mental ou se deve ser transferido para unidade psiquiátrica pela presença de risco ou de transtorno psiquiátrico que necessite de tratamento especializado. As opções após a avaliação dependerão do sistema de saúde pelo qual o paciente está sendo atendido.

Para avaliação clínica do risco (Meleiro et al., 2004b), a tentativa de suicídio pode ser classificada quanto ao *método* como: *violento*: enforcamento, saltar de lugares altos, mutilações, disparos, arma branca; *não-violentos*: superdosagem de substâncias, inalação de gases tóxicos. Quanto à *gravidade* ou *letalidade* a tentativa de suicídio pode ser avaliada em: 1) grau de impulsividade; 2) planejamento; 3) prejuízos médicos; e 4) possibilidades de escape da tentativa. O termo “parassuicídio” surgiu para as tentativas impulsivas, com pouco planejamento, com pequenos danos físicos e alta chance de sobrevivência.

Considera-se *grave* aquele ato que necessita de hospitalização ou de suporte clínico-cirúrgico para evitar seqüelas. Estima-se que 10% das tentativas precisem de hospitalização (Pallis et al., 1997). A gravidade da tentativa é forte fator de risco para repetição. Entretanto, a avaliação da gravidade da lesão deve ser cuidadosa, pois trauma pouco grave pode simplesmente traduzir o *desconhecimento da letalidade* do método utilizado pelo paciente com intenção suicida real. Nesses casos, *negligenciar a intenção pode subestimar o risco futuro*.

### Avaliação dos recursos do paciente

Após o exame clínico habitual, devem ser pesquisados os recursos do paciente: avaliar a capacidade de elaboração e de resolução de problemas, os recursos materiais (moradia e alimentação), o apoio familiar (família próxima ou confiável), social, profissional e de instituições (Crawford, 2001), bem como os *eventos precipitantes*: levantar todas as circunstâncias e motivações que deflagraram a auto-agressão. É freqüente a presença de vários fatores estressantes, ou então, muitos suicidas já viviam em contexto

#### Quadro 32.3 Perguntas sobre a presença da ideação suicida

1. Tem obtido prazer nas coisas que realiza?
2. Sente-se útil na vida que está levando?
3. Sente que a vida perdeu o sentido?
4. Tem esperança de que as coisas melhorem?
5. Pensou que seria melhor morrer?
6. Tem pensamentos de pôr fim à própria vida?
7. São idéias passageiras ou persistentes?
8. Pensou em como se mataria?
9. Já tentou ou chegou a fazer algum preparativo?
10. Tem conseguido resistir a esses pensamentos?
11. É capaz de se proteger e retornar para a próxima consulta?
12. Tem esperança de ser ajudado?

repleto de problemas psicossociais crônicos. Estima-se que os conflitos interpessoais, como brigas, desentendimentos, separações, possam precipitar em torno de 50% as tentativas (Pallis, 1997). Outros fatores estressantes capazes de desencadear novas auto-agressões são: problemas policiais ou pendência judicial, perda de ente querido, luto, doença física crônica, desemprego, eventos de vida adversos na presença de depressão (Pallis, 1997). Deve-se determinar se o fator estressante é reflexo de situação de insatisfação transitória ou crônica e indissolúvel (McElroy; Sheppard, 1999).

## Conduta terapêutica

A internação hospitalar, por si só, não é um tratamento é somente um local onde se estabelece relação terapêutica para facilitar melhor observação do paciente suicida. Durante a hospitalização, o paciente deve receber atendimentos constantes que facilitarão o estabelecimento do tratamento adequado, assegurando-lhe a vida e proporcionando a sua melhora (Quadro 32.4).

### Quadro 32.4 Diretrizes gerais para indicar o tratamento em pacientes com risco de suicídio ou comportamento suicida

#### Indicação geral de hospitalização, depois de tentativa de suicídio

- Paciente psicótico.
- Tentativa violenta quase letal ou premeditada.
- Foram tomadas precauções para dificultar o resgate ou o descobrimento.
- Persistência do plano ou clara presença de intenção.
- Paciente com remorso de estar vivo ou sem remorso de ter tentado suicídio.
- Paciente do sexo masculino, acima de 45 anos, com doença psiquiátrica de início recente e pensamentos suicidas.
- Paciente com limitação do convívio familiar, apoio social precário, incluindo perda da condição socioeconômica.
- Comportamento impulsivo persistente, agitação grave, pouca crítica ou recusa evidente de ajuda.
- Paciente com mudança do estado mental devido à alteração metabólica, tóxica, infecciosa ou outra etiologia que necessita pesquisa da causa clínica.

Na presença de ideação suicida com

- Plano específico de alta letalidade.
- Alto grau de intenção suicida.

#### Indicação de hospitalização, às vezes necessária, depois de tentativa de suicídio, exceto as circunstâncias indicadas anteriormente

Na presença de ideação suicida

- Quadro psicótico.
- Transtorno psiquiátrico maior.
- Tentativas de suicídio anteriores, particularmente com sérias repercussões clínicas.
- Problemas clínicos preexistentes (transtorno neurológico, câncer, infecção, etc.).
- Falta de crítica ou incapacidade para colaborar com a estrutura hospitalar ou impossibilidade de acompanhar tratamento ambulatorial.
- Necessidade de ajuda de equipe para medicar ou realizar eletroconvulsoterapia.
- Necessidade de observação constante, testes clínicos ou rastrear diagnósticos que requerem estrutura hospitalar.
- Apoio familiar e social limitado, incluindo condição social precária.
- Falta de boa relação médico-paciente que impossibilita o acompanhamento ambulatorial.

Na ausência da tentativa de suicídio ou do relato da ideação suicida

- Planejamento e intenção de suicídio evidente pela evolução psiquiátrica do quadro e/ou histórias prévias que sugerem alto risco de suicídio e aumento recente dos fatores de risco para suicídio.

#### Alta do serviço de emergência para ambulatório

Depois de tentativa de suicídio ou na presença de ideação suicida

- O evento envolvendo o suicídio foi reação a eventos precipitantes (p. ex., fracasso em uma prova, dificuldades em relacionamentos), particularmente se a visão do paciente frente a sua dificuldade tenha mudado após a chegada ao serviço de emergência.
- Plano, método e intenção com baixa letalidade.
- Paciente com apoio familiar e psicossocial estáveis.
- Paciente é capaz de colaborar com as recomendações para o acompanhamento ambulatorial, mantendo contato com seu médico, apresentando condições para tratamento contínuo ambulatorial.

#### Tratamento ambulatorial

- Paciente com ideação suicida crônica e/ou autolesão sem repercussão clínica grave, apresentando apoio familiar e psicossocial estáveis ou acompanhamento psiquiátrico ambulatorial já em andamento.



O objetivo da internação é impedir o ato impulsivo do suicídio e iniciar rapidamente abordagem terapêutica adequada (Meleiro et al., 2004b).

A terapêutica da depressão deve ser aplicada de forma cuidadosa e com vigor, levando-se em conta o risco iminente de suicídio (Gunnell; Ashby, 2004). Por vezes, o uso de dose máxima tolerável de antidepressivo é necessária para atingir a remissão completa. O uso de dose subterapêutica apenas limita a eficácia do medicamento e retarda a resolução do episódio depressivo, por induzir somente resposta parcial ou precipitar interrupção por eficácia insuficiente no tratamento.

O tratamento com eletroconvulsoterapia (ECT) deve ser cogitado nos casos graves de depressão, com forte determinação para o suicídio. Esse tipo de terapêutica não deve ser visto com preconceito, pois é tratamento eficaz e seguro para diversos quadros psiquiátricos com risco de suicídio. O benefício ao paciente está relacionado diretamente à sua indicação oportuna e adequada, como na cardiopatia. Entretanto, jamais se deve prescrever indiscriminadamente ECT a todos os suicidas, tampouco ser relutante em indicá-la em casos de urgência (Meleiro; Wang, 1995).

Como tratamento de prevenção já consagrado, o carbonato de lítio deve ser dado e mantido em nível adequado, principalmente em pacientes com transtornos do humor. Outros estabilizadores de humor podem ser utilizados com benefício ao paciente no controle da doença de base que produziu o comportamento suicida. O uso de clozapina vem sendo indicado para pacientes com esquizofrenia e risco de suicídio (Meltzer, 2003).

A psicoterapia tem a função de auxiliar o paciente a lidar com as dificuldades que enfrenta de forma funcionalmente adequada, sobretudo após tentativa de suicídio. Há poucas evidências sobre a real eficácia das várias técnicas, entretanto acredita-se que bons resultados são obtidos quando indicada junto com o tratamento medicamentoso (Sneed; Balestri; Belfi, 2003). Há inúmeros métodos psicoterápicos que podem ser utilizados, sendo mais aconselhável empregar aquele que o profissional tenha maior domínio (Isometsa; Lönnqvist, 1998).

## REFERÊNCIAS

- AMERICAN PSYCHIATRIC ASSOCIATION (APA). *Practice guideline for assessment and treatment of patients with suicidal behaviors*, 2003.
- ASBERG, M.; TRASKMAN, L.; THOREN, P. 5-HIAA in the cerebrospinal fluid: a suicide predictor? *Arch. Gen. Psychiatry*, v.33, p.1193-1197, 1976.
- BARROS, M.B.A.; MARÍN-LEÓN, L. Mortes por suicídio: diferenças de gênero e nível socioeconômico. *Rev. Saúde Pública*, v.37, n.3, p. 357-363, 2003.
- BEATO, C.C. Suicídio e a teoria social. In: MELEIRO, M.A.M.; TENG, C.T.; WANG, Y.P. *Suicídio: estudos fundamentais*. São Paulo: Segmento Farma, 2004. p.109-131.
- BEAUTRAIS, A.L. Suicide and serious suicide attempts: two populations or one? *Psychol. Med.*, v.31, p. 837-845, 2001.
- BERTOLLOTE, J.M.; FLEISCHMANN, A. A global perspective in the epidemiology of suicide. *Suicidology*, v.7, n.2, p. 6-7, 2002.
- BHATIA, M.S. Stigma, suicide and religion. *British Journal of Psychiatry*, v.180, p.188-189, 2002.
- CHILES, J.A.; STROSAHL, K.D. *The suicidal patient: principles of assessment, treatment, and case management*. Washington, D.C.: American Psychiatric Press, 1995.
- COOPER, J.B. et al. Factors that influence emergency department doctors assessment of suicide risk in deliberate self-harm patients. *European Journal of Emergency Medicine*, v.10, p. 283-287, 2003.
- CRAWFORD, M. Psychological management following deliberate self-harm. *Clinical Medicine*, v.1, n.3, p. 185-187, 2001.
- ERTHAL, R.M.C. *O suicídio Ticina na região do alto Solimões – AM*. Tese (Doutorado) – Escola Nacional de Saúde Pública – FIOCRUZ, Rio de Janeiro, 1998.
- FERGUSON, D.M.; HORWOOD, L.J.; BEAUTRAIS, A.L. Is sexual orientation related to mental health problems and suicidality in young people? *Arch. Gen. Psychiatry*, v.56, p.876-880, 1999.
- FORSTER, P.; BILSKER, D. Emergency psychiatry and the suicidal patient. *Crisis*, v.23, n.2, p. 83-85, 2002.
- GUNNELL, D.; ASHBY, D. Antidepressants and suicide: what is the balance of benefit and harm: clinical review. *BMJ*, v.329, p. 34-37, 2004.
- GUNNELL, D.; HO, D.; MURRAY, V. Medical management of deliberate drug overdose: a neglected area for suicide prevention? *Emerg. Med. J.*, v.21, p.35-38, 2004.
- HARRIS, E.C.; BARRACLOUGH, B.M. Suicide as an outcome for mental disorders: a meta-analysis. *Br. J. Psychiatry*, v.170, p.205-228, 1997.
- HAWTON, K. Sex and suicide. *Br. J. Psychiatry*, v.177, p.484-485, 2000.
- HAWTON, K. et al. The influence of the economic and social environment on deliberate self-harm and suicide: an ecological and person-based study. *Psychol. Med.*, v.31, p.827-836, 2001.
- ISOMETSA, E.T.; LÖNNQVIST, J.K. Suicide attempts preceding completed suicide. *Br. J. Psychiatry*, v.173, p.531-535, 1998.
- JACOBS, D.G. et al. Practice guideline for the assessment and treatment of patients with suicidal behaviors. *Am. J. Psychiatry*, v.160, p. 1- 60, 2003.
- KIENHORST, C.W.M.; WILDE, E.J.; BOUT, J.V.D. Two subtypes of adolescent suicide attempters. *Acta Psychiatr. Scand.*, v.87, p.18-22, 1993.
- KPOSOWA, A.J. Unemployment and suicide: a cohort analysis of social factors predicting suicide in the US National Longitudinal Mortality Study. *Psychol. Med.*, v.31, p.127-138, 2001.
- MALONE, K.M. et al. Protective factors against suicidal acts in major depression: reasons for living. *Am. J. Psychiatry*, v.157, p.1084-1088, 2000.
- MANN, J.J. Neurobiology of suicidal behaviour. *Nat. Rev. Neurosci.*, v.4, p.819-828, 2003.
- MARÍN-LEÓN, L.; BARROS, M.B.A. Mortes por suicídio: diferenças de gênero e nível socioeconômico. *Rev. Saúde Pública*, v.37, n.3, p. 357-363, 2003.
- MARIS, R.W. Social and familial risk factors in suicidal behavior. *Psych. Clin. North Am.*, v.20, p.519-550, 1997.
- MCELROY, A.; SHEPPARD, G. The assessment and management of self-harming patients in an accident and emergency department: an action research project. *Journal of Clinical Nursing*, v.8, p. 66-72, 1999.
- MELEIRO, A.M.A.S.; BAHLS, S.C. *O Comportamento suicida*. In: MELEIRO, A.M.A.S.; TENG, C.T.; WANG, Y.P. *Suicídio: estudos fundamentais*. São Paulo: Segmento Farma, 2004. p.13-36.
- MELEIRO, A.M.A.S.; TENG, C.T. *Fatores de risco de suicídio*. In: MELEIRO, A.M.A.S.; TENG, C.T.; WANG, Y.P. *Suicídio: estudos fundamentais*. São Paulo: Segmento Farma, 2004. p.109-131.
- MELEIRO, A.M.A.S.; WANG, Y.P. Suicídio e tentativa de suicídio. In: LOUZÃ NETO, M.R. et al. *Psiquiatria básica*. Porto Alegre: Artmed, 1995. p.376-396.
- MELEIRO, A.M.A.S.; BOTEAGA, N.J.; PRATES, J.G. Manejo das situações ligadas ao suicídio. In: MELEIRO, A.M.A.S.; TENG, C.T.; WANG, Y.P. *Suicídio: estudos fundamentais*. São Paulo: Segmento Farma, 2004a. p.109-131.
- MELEIRO, A.M.A.S.; SCALCO, A.Z.; MELLO-SANTOS, C. *Abordagem médica da tentativa de suicídio*. In: MELEIRO, A.M.A.S.; TENG, C.T.; WANG, Y.P. *Suicídio: estudos Fundamentais*. São Paulo: Segmento Farma, 2004b. p.109-131.
- MELLO-JORGE, M.H.P.; GOTTLIEB, B.L.D. *As condições de saúde no Brasil*. Rio de Janeiro: Fiocruz, 2000.
- MELTZER, H.Y. Tendência suicida na esquizofrenia: revisão das evidências de fatores de risco e das opções de tratamento. *Current Psychiatry Reports Brasil*, v.1, p. 15-18, 2003.
- MINISTÉRIO DA SAÚDE. DATASUS. Base de dados de mortalidade, Brasil, 2004. Disponível em: <http://www.datasus.gov.br>. Acesso em: 14 jun. 2004.
- MOSCICKI, E.K. Identification of suicide risk factors using epidemiologic studies. *Psychiatric Clinics of North America*, v.20, n.3, p. 499-517, 1997.

- O'CARROLL, P.W. et al. Beyond the tower of Babel: a nomenclature for suicidology. *Suicide Life-Threatening Behavior*, v.26, p. 237-252, 1996.
- OLIVEIRA, C.S.; LOTUFO NETO, F. Suicídio entre povos indígenas: um panorama estatístico brasileiro. *Rev. Psiq. Clin.*, v.30, n.1, p.4-10, 2003.
- OSVAITH, P. et al. The main factors of repetition: review of some results of the Pecs center in the WHO/EURO multicentre study on suicidal behavior. *Crisis*, v.24, n.4, p. 151-154, 2003.
- PALLIS, D.J. Clinical problems in assessing suicide risk. *Suicide: Biopsychosocial Approaches*, p.167-175, 1997.
- PHILLIPS, M.R.; LI, X.; ZHANG, Y. Suicide rates in China: 1995-99. *Lancet*, v.359, p.835-840, 2002.
- PLUNKETT, A. et al. Suicide risk following sexual abuse. *Ambul. Pediatr.*, v.1, p.262-266, 2001.
- PRATICE-GUIDELINE. For the assessment and treatment of patients with suicidal behaviors. *Am. J. Psychiatry*, v.16, n.11, 2003. Suppl.
- ROY, A. et al. Genetics of suicide in depression. *J. Clin. Psychiatry*, v.60, p.12-17, 1999.
- SECRETARIA DA SAÚDE/Prefeitura de São Paulo, Programa de Aprimoramento das Informações da Mortalidade do Município de São Paulo (PRO-AIM), 2004. Disponível em: <http://www.prefeitura.sp.gov.br/secretarias/saude/mortalidade>. Acesso em: 14 jun. 2004.
- SHAFFER, D.; GREENBERG, T. Decreased rates of teenage suicide: possible reasons. *Teen*, v.5, p.32-35, 2003.
- SNEED, J.R.; BALESTRI, M.; BELFI, B. The use of dialectical behavior therapy strategies in the psychiatric emergency room. *Psychoterapy: Theory, Research, Practice, Training*, v.40, n.4, p. 265-277, 2003.
- STERN, T.A.; PERLIS, R.H.; LAGOMASINO, I.T. *Suicidal patients*. In: STERN, T.A. et al. *Handbook of general psychiatry*. Philadelphia: Mosby, 2004. p. 93-104.
- WANG, Y.P.; KURCGANT, D. História do suicídio no Ocidente. *Temas*, v.34, n. 66-67, p. 10-30, 2004.
- WANG, P.W.; MELLO-SANTOS, C.; BERTOLOTTE, J.M. *Epidemiologia do suicídio*. In: MELEIRO, A.M.A.S.; TENG, C.T.; WANG, Y.P. *Suicídio: estudos fundamentais*. São Paulo: Segmento Farma, 2004. 109-131.
- WASSERMAN, D. *Suicide: an unnecessary death*. Martin Dunitz, 2001. p. 39-48.
- WORLD HEALTH ORGANIZATION. Health-for-all targets. *The Health Policy for Europe (EUR ICP/HSC 013)*. Copenhagen, 1992.
- . *Preventing suicide: a resource series*. Geneva, 2000.
- . *Figures and facts about suicide*. (Doc. WHO/MNH/MBD/99.1) Genebra, 1999.

## Aspectos psiquiátricos da AIDS

André Malbergier

A AIDS, 497  
A AIDS e o sistema nervoso central (SNC), 498  
A AIDS e o uso de substâncias, 498  
AIDS e alterações psiquiátricas, 498

O risco de infecção por HIV em pacientes psiquiátricos, 503  
Questões éticas, 503  
Referências, 503

### A AIDS

A síndrome de imunodeficiência adquirida (AIDS) caracteriza-se por distúrbio na imunidade celular, resultando em maior suscetibilidade a infecções oportunistas e neoplasias.

Em 1983, o agente etiológico foi identificado, tratando-se de um retrovírus humano, atualmente denominado vírus da imunodeficiência humana (HIV). Esse vírus tem a capacidade de infectar os linfócitos por meio de um receptor de superfície celular denominado CD4+. Esses receptores estão presentes em subpopulação de linfócitos denominados T CD4+.

A Organização Mundial de Saúde (OMS) estima que aproximadamente 40 milhões de pessoas estão infectadas pelo HIV: 37 milhões de adultos, 17,6 milhões são mulheres e 2,2 milhões são crianças abaixo de 15 anos. Em 2004, 4,9 milhões de pessoas foram infectadas (4,3 milhões adultos e 640 mil crianças com menos de 15 anos). Também no ano de 2004, 3,1 milhões de pessoas morreram devido à AIDS (2,6 milhões de adultos e 510 mil crianças abaixo de 15 anos).

No Brasil, a epidemia da AIDS está em processo de estabilização, embora em limiares elevados, tendo sido diagnosticado, em 2003, o total de 32.247 casos novos com taxa de 18,2 casos por 100 mil habitantes. Entre os anos de 1980 e 2004, foram registrados 362.364 casos no país. A tendência à estabilização da incidência da doença é observada apenas entre os homens, que registrou, em

2003, 22,6 casos por 100 mil homens, menor do que a observada em 1998, de 26,3 por 100 mil. Entretanto, nota-se ainda o crescimento da incidência em mulheres, tendo sido detectada a maior taxa de incidência em 2003: 14 casos por 100 mil mulheres (Ministério da Saúde, 2005).

As principais formas de transmissão são: sexual, por relações homo e heterossexuais; sangüínea, em receptores de sangue ou hemoderivados e em usuários de substâncias injetáveis (UDI); e perinatal, transmissão da mãe para o filho durante a gestação, parto ou aleitamento materno. Menos freqüente, existe a transmissão ocupacional, por acidente de trabalho em profissionais da área de saúde que sofrem ferimentos perfurocortantes contaminados com sangue de pacientes HIV-positivo.

No Brasil, segundo o Ministério da Saúde, o número de casos de AIDS resultante das diversas formas de transmissão e as respectivas porcentagens em relação ao número total de casos estão modificando-se ao longo dos anos, conforme tabelas a seguir.

Pode-se observar que, no início da epidemia, a maioria dos casos ocorria em homossexuais/bissexuais masculinos. Na segunda metade dos anos 1980, observou-se aumento dos casos em UDI e, após, em heterossexuais, que no momento configura-se como a mais freqüente forma de transmissão dos casos notificados de AIDS. É importante destacar que a relação homem/mulher vem caindo de forma acentuada nos últimos anos. No início da epidemia, essa relação era de aproximadamente 35:1, chegando, na atualidade, a menos de 2 casos de AIDS em homens para cada caso em mulher.

**Tabela 33.1**

Distribuição dos casos de AIDS entre indivíduos do sexo masculino com 13 anos de idade ou mais

	HOMO/BI n (%)	UDI n (%)	HETERO n (%)
1980 a 1992	19200 (44)	11849 (27)	4844 (11)
1995	4667 (29)	4163 (26)	3336 (21)
2004	900 (24)	469 (13)	1507 (42)

HOMO/BI: Homens homossexuais e/ou bissexuais.

UDI: Usuários de substâncias injetáveis.

HETERO: Homens heterossexuais.

Fonte: Ministério da Saúde, 2005 (dados referentes ao período de janeiro a junho de 2004).

### Tabela 33.2

Distribuição dos casos de AIDS entre indivíduos do sexo feminino com 13 anos de idade ou mais

	UDI n (%)	HETERO n (%)
1980 a 1992	2370 (30)	5185 (65)
1995	749 (14)	4603 (84)
2004	89 (4)	1965 (95)

UDI: Usuárias de substâncias injetáveis.

HETERO: Mulheres heterossexuais.

Fonte: Ministério da Saúde, 2005 (dados referentes ao período de janeiro a junho de 2004).

## A AIDS E O SISTEMA NERVOSO CENTRAL (SNC)

O neurotropismo do vírus HIV pode ser confirmado pelo achado de alterações patológicas no SNC e periférico em autópsias de mais de 90% dos indivíduos que morrem por AIDS.

O HIV não invade o SNC como partícula viral. Apesar de os pacientes infectados pelo HIV frequentemente apresentarem viremia, é pouco provável que o vírus passe a barreira hematoencefálica. A entrada no SNC se dá por meio de monócitos infectados, em mecanismo semelhante ao “cavalo de Tróia”, isto é, o vírus entra “escondido” no interior do monócito e, após a invasão, essas células diferenciam-se em macrófagos.

Apesar da invasão precoce do SNC, na vasta maioria dos pacientes que desenvolve encefalite pelo HIV, ela só ocorre na fase avançada da doença. Esse fato sugere que a replicação viral acentuada nesse órgão é uma manifestação tardia de distúrbios da imunidade, incapaz, nessa situação, de conter o crescimento da população viral.

O HIV não infecta diretamente os neurônios. A lesão no SNC se dá por meio de dois mecanismos: 1) efeito direto, por meio da citotoxicidade de proteínas do envelope viral, provavelmente a gp120; e 2) efeito indireto, por meio de produtos liberados por macrófagos infectados. Os macrófagos produzem centenas de enzimas e citocinas que apresentam potencial de causar lesão celular.

As regiões subcorticais são os locais mais comumente associados às lesões provocadas pelo HIV. Microscopicamente, observam-se células inflamatórias perivasculares com células gigantes multinucleadas. Elas são derivadas dos monócitos periféricos e são patognomônicas da infecção pelo HIV.

## A AIDS E O USO DE SUBSTÂNCIAS

A AIDS foi inicialmente detectada em UDI na cidade de Nova York no final de 1981. Estudos em diversas regiões do mundo confirmaram a possibilidade de rápida transmissão do HIV na população de UDI. Para exemplificar, Milão, Nova York e Viena apresentaram crescimento da seroprevalência entre UDI ao redor de 20% ao ano. Em outras áreas, como Edimburgo e Bangcoc, a disseminação foi extremamente rápida, com a seroprevalência crescendo entre 40 e 50% em dois anos.

No Brasil, alguns estudos apontam para alta prevalência da infecção pelo HIV em UDI. Essa prevalência varia de 28 a 66% (Caiaffa, 2001).

A disseminação do HIV deve-se ao ato de compartilhar seringas, agulhas e substâncias muito freqüente nos adictos. O ritual de compartilhar aparelhos e drogas sempre foi considerado hábito na cultura desse grupo. Mais recentemente, também a transmissão sexual do HIV tem sido considerada importante fator na disseminação do vírus entre UDI e também entre usuários de substâncias não-injetáveis. Essa forma de transmissão torna-se evidente na análise de estudos que revelam que 80 a 90% dos UDI têm vida sexual ativa e que o uso de preservativos nessa população é pouco freqüente.

Estudos epidemiológicos têm identificado vários fatores de risco para a contaminação pelo HIV em UDI: ato de compartilhar seringas, tempo de uso da substância injetável, grupo étnico (nos Estados Unidos, ser negro ou hispânico está associado a maior risco de contrair o HIV), freqüentar *shooting galleries* (locais, em geral abandonados, que os UDI freqüentam para uso coletivo de droga – no Brasil, são usados velhos casarões abandonados ou terrenos baldios e pouco iluminados), ter estado na prisão, injeção de cocaína ou *speedball* (mistura de cocaína e heroína), baixo nível socioeconômico e comportamentos sexuais de risco (grande número de parceiros e troca de sexo por drogas).

## AIDS E ALTERAÇÕES PSIQUIÁTRICAS

### Depressão

A depressão é o diagnóstico mais freqüente na interconsulta psiquiátrica de pacientes infectados ou que apresentam AIDS. O diagnóstico de depressão em pacientes infectados pode ser dificultado pelo fato de que alguns dos indicadores de depressão (anorexia, fadiga, fraqueza e perda de peso) são de pouca valia como critério diagnóstico em certas fases da doença (especialmente na fase avançada), já que os sintomas físicos debilitantes da patologia podem mimetizar tais indicadores. Portanto a avaliação dos sintomas de depressão deve ser criteriosa e atenta ao estágio da doença.

A prevalência de depressão maior em homossexuais masculinos infectados pelo HIV é aproximadamente duas vezes maior do que na população geral e está dentro da variação encontrada em outras doenças crônicas (5 a 8%). Essa prevalência não é diferente daquela encontrada em homossexuais HIV-negativo (Rabkin et al., 1997). Todavia, uma metanálise mais recente, que analisou conjuntamente dez estudos sobre o tema, concluiu que indivíduos infectados pelo HIV teriam 1,99 vezes mais chances de ter depressão do que os não-infectados (Cisla; Roberts, 2001). Em indivíduos hospitalizados, essa prevalência é maior, variando entre 30 e 40%.

Em estudo realizado com amostra de UDI, 26% dos pacientes apresentaram o diagnóstico de depressão na chegada ao tratamento para a dependência e 43% manifestaram pelo menos um episódio depressivo ao longo da vida (Malbergier; Andrade, 2000). Ao serem admitidos para tratamento, os UDI demonstram maior freqüência de episódios depressivos do que os homossexuais masculinos (Malbergier; Menko, 1996). Em população de mulheres infectadas pelo HIV, 26% apresentavam depressão no momento da avaliação e quase 50% já haviam tido episódio depressivo ao longo da vida (Mello, 2004).

Os fatores preditores de depressão observados em estudos mais recentes parecem não ser diferentes dos encontrados na população geral (Olley et al., 2004).

A influência da depressão na evolução da infecção pelo HIV é objeto de vários estudos. Leserman e colaboradores acompanha-



ram indivíduos infectados pelo HIV por vários anos e publicaram vários estudos avaliando a associação entre algumas variáveis emocionais e a evolução para AIDS. Entre as variáveis destacam-se: eventos de estresse graves, sintomas depressivos, pouco suporte social, cortisol sérico elevado, irritabilidade e raiva. Todas elas constituem fatores de risco para progressão mais rápida da AIDS e aumento da mortalidade (Leserman et al., 2002).



### Atenção

Além da possível associação entre sintomas depressivos e sistema imunológico, os pacientes deprimidos tendem a aderir menos ao tratamento anti-retroviral, ocasionando progressão da AIDS e aumento da mortalidade.

O tratamento da depressão apresenta algumas particularidades em pacientes HIV-positivo e baseia-se em quatro princípios gerais:

1. Iniciar o tratamento com baixas doses para minimizar efeitos colaterais e melhorar a adesão.
2. Baixas doses são eficazes em pacientes com doença avançada.
3. Dosagens séricas podem ser úteis quando antidepressivos tricíclicos são administrados.
4. A elevação lenta da dose pode evitar doses acima do necessário e menor incidência de efeitos colaterais. Impaciência para se obter resultados imediatos pode, em alguns casos, ocasionar falhas terapêuticas.

O uso de antidepressivos tricíclicos (p. ex., imipramina, clomipramina, amitriptilina, nortriptilina) é mais tolerado na fase assintomática do que na fase avançada da infecção. Os indivíduos infectados tendem a ser mais sensíveis aos efeitos colaterais dos tricíclicos do que a população em geral. Recomenda-se, assim, cautela em sua administração e uso de medicamentos que tenham menos efeitos anticolinérgicos, tal como a nortriptilina. Os tricíclicos podem precipitar ou agravar alterações cognitivas e até quadros de *delirium*. O ressecamento de mucosa provocado por esses medicamentos pode facilitar o desenvolvimento de candidíase. Entretanto, os tricíclicos podem melhorar a diarreia e a insônia, sintomas comuns em pacientes infectados pelo HIV. Recomenda-se iniciar o tratamento com 25 mg e aumentar gradativamente a dose, dependendo da tolerância do paciente. Se bem-tolerados, pode-se atingir dose de 300 mg (150 mg para a nortriptilina) por dia.

Os inibidores seletivos da recaptação de serotonina – ISRSs – (p. ex., fluoxetina, sertralina, paroxetina) são mais tolerados que os tricíclicos e não afetam a contagem de linfócitos CD4 (Caballero; Nahata, 2005). Têm como efeitos colaterais mais frequentes a perda de apetite e peso, insônia e diarreia. Fluoxetina, sertralina, paroxetina, citalopram, nefazodona e bupropiona mostraram-se eficazes e seguros nessa população.

Os IMAOs são evitados por apresentarem riscos de interação medicamentosa grave. O lítio deve ser prescrito com cautela em pacientes com infecção por criptosporídeo, diarreia grave ou perda importante de fluidos orgânicos.

O uso de metilfenidato, em grupo seletivo de deprimidos que se apresentam apáticos, fatigados, refratários a outros tratamentos

ou que não toleram os efeitos colaterais dos antidepressivos, tem sido descrito como opção terapêutica.

A Figura 33.1, adaptada de Bartlett (1999), apresenta um fluxograma sugerido para tratamento da depressão em indivíduos infectados pelo HIV.

Existem poucos estudos a respeito da psicoterapia da depressão em pacientes infectados pelo HIV. Um estudo randomizado comparou as psicoterapias interpessoal, cognitiva-comportamental, de suporte e de suporte com o uso de imipramina por 16 semanas. Pacientes tratados com psicoterapia interpessoal e com psicoterapia de suporte com imipramina tiveram resultados significativamente superiores aos obtidos por outras modalidades terapêuticas (Markowitz et al., 1998).

## Interação farmacológica entre os antidepressivos e os medicamentos antivirais utilizados no tratamento da infecção pelo HIV

Todos os inibidores de protease e a maioria dos medicamentos antidepressivos são metabolizados por enzimas do sistema citocromo P450, principalmente a família CYP3A3/4. Os inibidores de protease também podem ser inibidores dessa família de enzimas, especialmente o ritonavir. A competição pelas vias metabólicas e a inibição da ação da enzima responsável pelo metabolismo dos medicamentos podem resultar em aumento das concentrações séricas, ocasionando possível aumento da incidência e intensidade dos efeitos colaterais de tais fármacos.



### Atenção

Um fator importante na abordagem farmacológica da depressão em pacientes infectados é a possível interação farmacológica entre os antidepressivos e os medicamentos utilizados no tratamento da infecção pelo HIV.

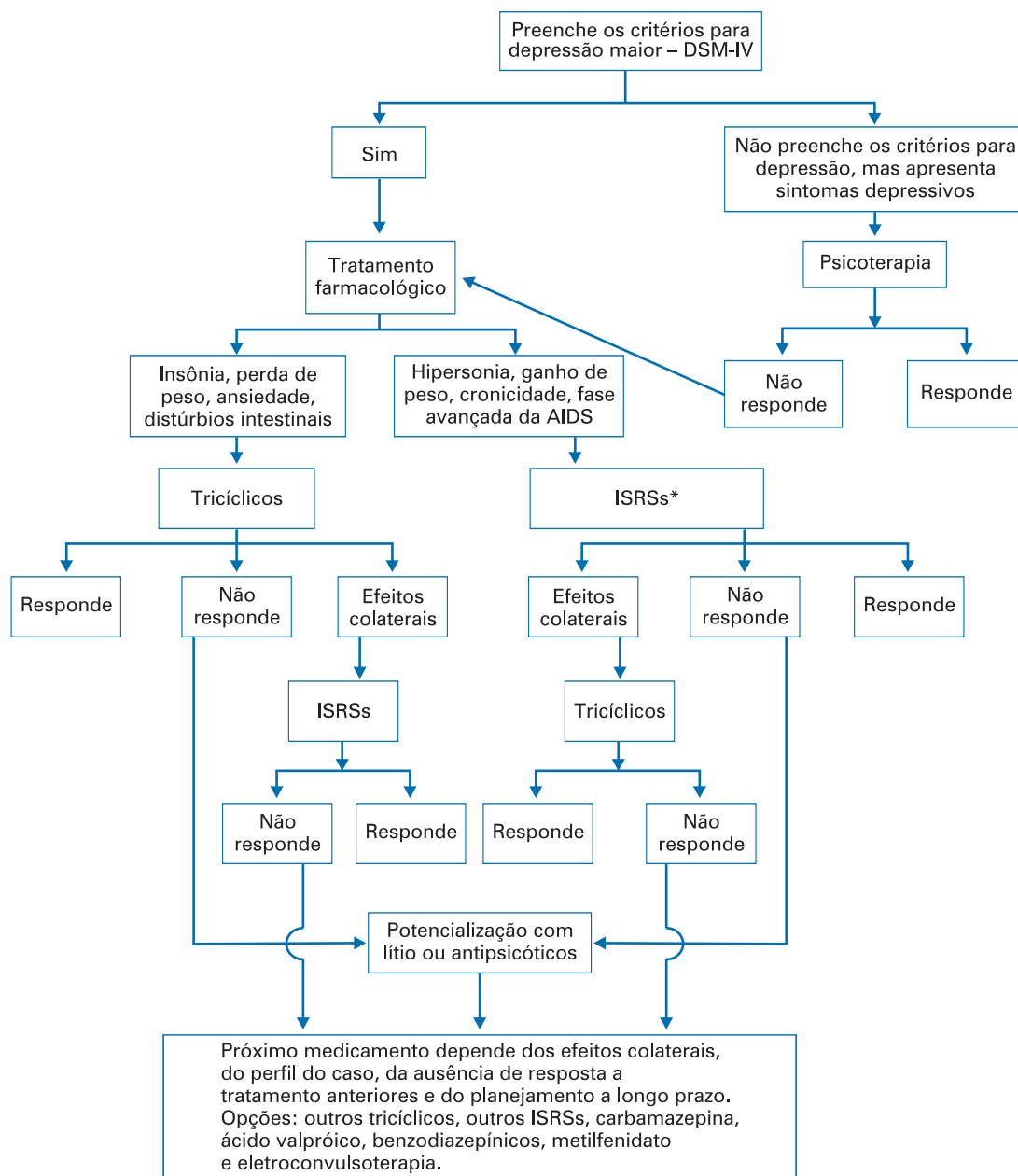
A nefazodona deve ser usada com cuidado, pois é um inibidor potente da enzima CYP3A3/4, sendo contra-indicada em pacientes em uso de ritonavir (outro potente inibidor dessa enzima). A norfluoxetina (metabólito da fluoxetina) e a fluvoxamina são também inibidoras dessa enzima, mas o uso de fluoxetina tem sido considerado seguro e eficaz nessa população. O citalopram, a sertralina e a mirtazapina parecem seguros devido ao baixo potencial de interação farmacológica.

Como nos tricíclicos as aminas terciárias (amitriptilina, imipramina e clomipramina) são metabolizadas (desmetiladas) pelas enzimas da família CYP3A3/4, eles devem ser usados com cautela. A nortriptilina é potencialmente mais segura.

## O suicídio e a tentativa de suicídio

A extensa revisão sobre o tema concluiu que “os estudos disponíveis não permitem a identificação da infecção pelo HIV como fator de risco independente para o suicídio, já que quase todos os autores encontram correlação significativa entre com-





\* ISRSs: Inibidores seletivos da recaptação de serotonina.

**Figura 33.1**

Fluxograma para tratamento da depressão em pacientes HIV-positivo (Bartlett, 1999).

portamento suicida e história prévia ou atual de transtornos psiquiátricos”.

Marzuk e colaboradores (1997) observaram que aproximadamente 9% de todas as mortes por suicídio na cidade de Nova York no início da década de 1990 ocorreram em indivíduos infectados pelo HIV. Todavia, a prevalência da infecção entre as vítimas de suicídio foi ligeiramente superior às estimativas dessa prevalência na população geral. Os autores concluem que a infecção pelo HIV é associada, no máximo, à modesta elevação no risco de suicídio,

visto que muitos indivíduos infectados têm outros fatores de risco para o suicídio, como o uso de substâncias.

Em estudo mais recente, Goodwin, Marusic e Hoven (2003) observaram associação entre doença física (doença pulmonar, AIDS e úlcera) e risco de tentativas de suicídio, mesmo após controle para diferenças sociodemográficas, transtornos mentais e atividade física regular.

Somente 4% dos casos de morte em pacientes HIV-positivo são devidos a suicídio (Lewden et al., 2004).

## Transtornos de ansiedade

Os sintomas de ansiedade nos pacientes infectados estão relacionados com as incertezas acerca da progressão da doença, seu curso clínico, os temores relacionados à dor, o sofrimento, as alterações corporais, o tratamento e a morte.

O tratamento para os transtornos de ansiedade baseia-se, do ponto de vista psicofarmacológico, no uso de antidepressivos e benzodiazepínicos. Em relação aos benzodiazepínicos, seu uso é controverso quando se trata de população com dependência de substâncias. Fármacos de meia-vida mais longa devem ser preferidos nessa população. O uso de benzodiazepínicos, se indispensável, deve ser recomendado por períodos breves (2 a 3 semanas). A interação dos benzodiazepínicos com os medicamentos antiproteases é outro fator limitante do emprego desses medicamentos, sendo que o lorazepam parece ser o mais seguro nessa população. O uso de antidepressivos segue as orientações discutidas na sessão a respeito da depressão.

## Quadros maniformes

Quadros maniformes em pacientes infectados pelo HIV já foram descritos. Em sua maioria, prejuízos cognitivos estavam associados ou desenvolveram-se em curto espaço de tempo, sugerindo o diagnóstico de transtorno mental orgânico.

O uso de medicamentos como AZT (zidovudina), DDI (didanosina) – fármacos anti-retrovirais – e ganciclovir, bem como a meningite criptocócica, já foram associados ao desenvolvimento de quadros maniformes.

O tratamento dos quadros maniformes baseia-se no uso de medicamentos estabilizadores do humor já utilizados na abordagem da mania em transtornos bipolares. Poucos são os estudos na literatura sobre a eficácia e tolerabilidade desses medicamentos em pacientes infectados pelo HIV. Os medicamentos mais empregados são:

**Lítio:** as doses são monitoradas por meio de dosagens séricas que devem permanecer no intervalo de 0,5 a 1,2 mEq/L. Deve-se atentar aos efeitos colaterais já descritos na sessão de depressão e à observação de variações erráticas da dosagem de lítio em pacientes com infecção pelo HIV avançada, mesmo quando estabilizados (Bartlett, 1999).

**Carbamazepina:** as doses variam de 400 a 1.600 mg por dia, também passíveis de dosagem sérica. Pode causar efeitos colaterais significativos em indivíduos com doença avançada. Atentar para a interação farmacológica.

**Ácido valpróico:** as doses variam de 1.500 a 3.000 mg por dia, e a dosagem sérica também está disponível. A função hepática deve ser monitorada, especialmente em indivíduos com doença hepática. Há relato de estimulação da replicação viral na presença de ácido valpróico. Todavia, Maggi e Halman (2001) não observaram aumento da carga viral após uso de ácido valpróico em nove pacientes sob medicamento antiretroviral.

O uso de benzodiazepínicos e antipsicóticos em baixas doses pode ser indicado em casos específicos.

## Quadros psicóticos

Os quadros psicóticos observados em pacientes infectados pelo HIV ocorrem, em geral, em fases avançadas da doença. Um estudo

revelou frequência de 3,2% de psicose em indivíduos infectados pelo HIV. O início da psicose é, em geral, agudo, sem pródromos. Delírios elaborados, alucinações visuais e auditivas, transtornos do pensamento e comportamentos bizarros são os sintomas mais comuns. O aparecimento de sintomas psicóticos, especialmente em pacientes com demência, é sinal de mau prognóstico.

Em pesquisa comparando indivíduos infectados pelo HIV com psicose e indivíduos infectados pelo HIV não-psicóticos, observou-se que os psicóticos apresentavam, com maior frequência, história de abuso ou dependência de substâncias. No seguimento, os pacientes psicóticos demonstraram taxas mais elevadas de mortalidade e maior tendência a apresentar prejuízos cognitivos.

O tratamento dos transtornos psicóticos em pacientes infectados pelo HIV não difere da abordagem de transtornos psicóticos em indivíduos não-infectados, a não ser pela maior vulnerabilidade dos sujeitos infectados aos efeitos colaterais dos neurolépticos, exigindo maior cautela no uso.

## Delirium e outras alterações cognitivas

Nos pacientes com AIDS, o *delirium* pode ocorrer devido à hipoxia, desnutrição, meningite criptocócica, infecções sistêmicas, tumores ou abscessos intracranianos, distúrbios metabólicos, agentes anti-infecciosos, como aciclovir, anfotericina-B e pentamidina, e uso de medicamentos psicotrópicos.

Um estudo que acompanhou 59 indivíduos HIV-positivo e 55 HIV-negativo por oito anos, com avaliações semestrais, observou que os positivos apresentavam escores inferiores aos negativos em relação às velocidades motora fina e de processamento de informações em testes neuropsicológicos (Baldewicz et al., 2004).

Outros estudos, todavia, referem que pacientes infectados pelo HIV, mas sem AIDS, estudados prospectivamente, não demonstraram declínio nas funções cognitivas, a não ser em casos de franca demência.

## Demência

A demência associada à AIDS (DAA), também denominada complexo demencial da AIDS ou encefalite subaguda, é causada pela infecção do SNC pelo HIV, evidenciada por diferentes técnicas de detecção viral. As células mais frequentemente infectadas são os macrófagos e as células gigantes multinucleadas derivadas dos macrófagos, encontradas em geral em nível subcortical.

A patogênese da demência ainda é discutida, mas a imunossupressão parece ser necessária para seu desenvolvimento. Provavelmente, a lesão celular é devida a dois mecanismos: a ação citotóxica direta do HIV e a lesão indireta por meio de produtos liberados pelos macrófagos infectados pelo vírus. Em geral, a demência é um quadro tardio durante a evolução da doença, embora já tenha sido descrito um caso em que a infecção pelo HIV apresentou-se como quadro demencial.

Antes do advento da terapia antiretroviral, a DAA se desenvolvia em mais de 60% dos indivíduos com AIDS. Após a introdução da zidovudina (AZT) como terapêutica antiretroviral, a incidência de DAA diminuiu para 20%. Mais recentemente, na época da chamada HAART (*Highly Active Antiretroviral Therapy* – Terapia antiretroviral altamente eficaz), ou também denominada no Brasil como “coquetel”, essa incidência caiu para menos de 10% dos indi-

víduos com AIDS. A HAART é composta, em geral, por três medicamentos, mais comumente, um inibidor de protease e dois inibidores da transcriptase reversa.

Todavia, com o advento da HAART, a incidência da DAA diminuiu menos do que outras complicações do HIV, levando ao aumento da proporção da DAA como doença definidora de AIDS (Kandaneerachi et al., 2003). É importante destacar também que, no momento, a DAA é mais comum em pacientes com contagem de CD4 mais alta do que antes da terapêutica HAART. São considerados fatores de risco para a DAA: anemia, sintomas constitucionais, depressão e déficits cognitivos/motores.

O aparecimento dos sintomas é, em geral, insidioso (Malbergier, 1999), embora já exista relato de caso de demência fulminante pelo HIV. As manifestações clínicas sugerem comprometimento predominantemente subcortical, pelo menos no início do quadro. Os sintomas são: prejuízo da memória e da concentração, lentificação, apatia, diminuição da iniciativa e tendência ao isolamento social. Depressão, irritabilidade, labilidade emocional e agitação ocorrem com menos frequência. Prejuízos na coordenação motora, diminuição de força nos membros, hipertonia e hiper-reflexia são os sintomas motores mais presentes. O exame neurológico pode apresentar tremor, hiper-reflexia, sinais de liberação frontal e disartria.

Em estágios mais avançados, encontra-se, em geral, deterioração global das funções cognitivas e lentificação psicomotora intensa. O discurso é lento e monótono. O paciente pode não conseguir andar e apresentar incontinência urinária e fecal. Mioclonia e convulsões podem ocorrer.

A Tabela 33.3 mostra, esquematicamente, os diferentes estágios da DAA. Essa divisão tem sido útil tanto para fins clínicos como de pesquisa.

O exame neuropsicológico demonstra prejuízos no controle motor fino, na resolução rápida e seqüencial de problemas visuoespaciais, na fluência verbal e na memória visual. Esses achados são consistentes com demência subcortical.

Encontra-se, na maioria dos casos, atrofia cerebral nos exames de tomografia computadorizada e ressonância magnética. No exame de ressonância magnética, às vezes, são encontradas alterações difusas na substância branca, que podem ser parcialmente reversíveis com o uso do AZT. A ressonância magnética vem assumindo importante papel no diagnóstico de patologias do SNC em pacientes infectados pelo HIV, sendo superior à tomografia computadorizada em vários aspectos. A PET (tomografia por emissão de pósitrons) revela hipermetabolismo relativo subcortical (tálamo e núcleos da base) nos estágios iniciais da demência, evoluindo para hipometabolismo nas fases posteriores.

O exame do líquido cefalorraquidiano pode mostrar aumento das proteínas totais e da fração IgG (alterações inespecíficas). Esse exame é importante para excluir infecções oportunistas e em pacientes com AIDS mostra-se alterado em aproximadamente 90% dos casos, mesmo sem a presença de sintomas neurológicos. Ao exame anatomopatológico observa-se que as alterações são mais proeminentes na substância branca e na substância cinzenta profunda, com relativa preservação do córtex.

A terapia antiretroviral tem evoluído rapidamente na última década. A alta eficácia da HAART trouxe melhora marcante na sobrevida e na qualidade de vida que têm sido acompanhadas por diminuição das complicações neurológicas.

A questão fundamental que precisa ser levada em conta no tratamento da DAA: a capacidade do medicamento em atravessar a barreira hematoencefálica (Carvalho, 2003).

A nevirapina parece atravessar a barreira hematoencefálica de forma eficaz, e o efavirenz parece atingir concentrações terapêuticas no SNC. O AZT tem a mais significativa evidência de eficácia no tratamento da DAA.

O tratamento da infecção pelos medicamentos anti-retrovirais pode melhorar alguns dos sintomas da demência, mas a recuperação plena das funções cognitivas é evento raro.

**Tabela 33.3**

Estágios da demência associada à AIDS

Estágio	Descrição clínica
0 (normal)	Funções psíquicas e motoras normais.
0,5 (suspeita ou subclínica)	Sintomas muito leves ou duvidosos. Sem prejuízos no trabalho ou na capacidade de realizar as atividades do cotidiano. Sinais leves podem estar presentes (p. ex., reflexo de <i>snout</i> ).
1 (leve)	Começam a aparecer dificuldades leves ao realizar as tarefas mais complexas no trabalho ou no cotidiano. Prejuízo do desempenho evidente nos testes neuropsicológicos.
2 (moderada)	Ainda capaz de manter as atividades básicas de cuidados pessoais, mas já incapaz de exercer e manter atividades mais complexas do cotidiano (p. ex., finanças).
3 (grave)	Incapacidade intelectual importante (não consegue acompanhar as notícias, não sustenta diálogo mais complexo, lentificação). Dificuldades motoras (necessita de auxílio para andar).
4 (fase final)	Quase não fala. Paraparesia ou paraplegia com incontinência urinária ou fecal.

A HAART promoveu também o aumento da sobrevida de pacientes com DAA. A mediana da sobrevida, após o diagnóstico de DAA, passou de 11,9 meses em 1993 a 1995 para 48,2 meses em 1996 a 2000 (pós-HAART) (Dore et al., 2003).

## O RISCO DE INFECÇÃO POR HIV EM PACIENTES PSIQUIÁTRICOS

Estudos realizados na década de 1990 sugerem que pacientes psiquiátricos apresentam maior prevalência da infecção pelo HIV do que a população em geral. A maioria desses estudos foi realizada em amostras de pacientes internados em enfermarias psiquiátricas nos Estados Unidos, especialmente na cidade de Nova York.

A prevalência da infecção por HIV em pacientes psiquiátricos (excluindo os estudos de indivíduos com comportamentos de risco já estabelecidos como uso de substâncias injetáveis) variou de 0 a 8,9%.

É importante notar que a prevalência do HIV em pacientes psiquiátricos depende de fatores regionais e varia conforme a região ou o país estudado. Em estudos realizados na cidade de Nova York, as prevalências giram em torno de 7%; em Madri, 5%; em Munique, 4,8%; e em Taiwan, 0%.

### Atenção

Não só o uso injetável de substância parece submeter os pacientes psiquiátricos a maior risco para a infecção pelo HIV do que a população em geral. A desinibição, o julgamento prejudicado e os déficits cognitivos observados em alguns transtornos psiquiátricos acabam por aumentar a probabilidade de adoção de comportamentos de risco, principalmente na esfera sexual.

Cournos e colaboradores (1994), em estudo realizado na cidade de Nova York, observaram que 42% dos pacientes entrevistados apresentaram vida sexual ativa nos seis meses anteriores à avaliação e 62% destes tiveram múltiplos parceiros. A atividade sexual mostrou associação com maior escore nas escalas utilizadas para medir a psicopatologia. Entre os pacientes sexualmente ativos, 12% relataram pelo menos um parceiro sexual que era sabidamente HIV-positivo e/ou usuário de substância injetável e 50% tinham feito sexo por dinheiro. Metade dos pacientes referiu uso de preservativos.

Em outro estudo, observou-se que, apesar de informados sobre AIDS, a presença de sintomas psicóticos e de euforia e o diagnóstico de esquizofrenia foram fatores preditivos de comportamentos sexuais de risco e “devem ser foco de esforços preventivos nesses pacientes”.

## QUESTÕES ÉTICAS

As condutas médicas durante o tratamento de pacientes infectados pelo HIV devem se basear no livro *AIDS e ética médica*, elaborado pelo Conselho Regional de Medicina do Estado de São Paulo (Conselho Regional de Medicina do Estado de São Paulo, 2001).

Destacamos alguns temas, especialmente a questão do sigilo médico e daqueles que convivem com o paciente, que com frequência aparecem no atendimento desses doentes, do ponto de vista ético.

### Atenção

O médico deve respeitar o sigilo profissional quanto a qualquer fato conhecido por meio de sua atividade. “Isso se aplica, inclusive, aos casos em que o paciente deseja que a condição não seja revelada sequer aos familiares, persistindo a proibição de quebra de sigilo mesmo após a morte do doente”.

O texto destaca que será permitida a quebra do sigilo quando houver autorização expressa do paciente, ou por dever legal (p. ex., notificação às autoridades sanitárias e preenchimento de atestado de óbito) ou por justa causa (proteção à vida de terceiros: comunicantes sexuais ou membros de grupos de uso de substâncias endovenosas, quando o próprio paciente recusa-se a fornecer-lhes informação quanto à condição de infectado).

O livro não aborda especificamente a relação médico-paciente em casos de transtornos mentais.

## REFERÊNCIAS

- BALDEWICZ, T.T. et al. Changes in neuropsychological functioning with progression of HIV-1 infection: results of an 8-year longitudinal investigation. *AIDS Behavior*, v.8, n.3, p. 345-355, 2004.
- BARTLETT, J.G. *Medical management of HIV infection*. Baltimore: Johns Hopkins University/Port City, 1999.
- CABALLERO, J.; NAHATA, M.C. Use of selective serotonin-reuptake inhibitors in the treatment of depression in adults with HIV. *Annals of Pharmacotherapy*, v.39, n.1, p. 141-145, 2005.
- CAIAFFA, W.T. Projeto AJUDE-Brasil. *Avaliação epidemiológica dos usuários de drogas injetáveis dos projetos de redução de danos apoiados pela CN-DST/AIDS*. Ministério da Saúde, 2001.
- CARVALHAL, A.S. *Resposta neurocognitiva e quantificação de RNA viral em líquido e plasma de indivíduos com demência associada ao HIV tratados com zidovudina, lamivudina e efavirenz*. Tese (Doutorado) – Disciplina de Clínica Médica, Faculdade de Medicina, UFRGS, Porto Alegre, 2003.
- CIELSA, J.A.; ROBERTS, J.E. Meta-analysis of the relationship between HIV infection and risk for depressive disorders. *American Journal of Psychiatry*, v.158, p. 725-730, 2001.
- CONSELHO REGIONAL DE MEDICINA DO ESTADO DE SÃO PAULO. *AIDS e ética médica*. São Paulo, 2001.
- COURNOS, F. et al. Sexual activity and risk of HIV infection among patients with schizophrenia. *American Journal of Psychiatry*, v.151, p. 228-232, 1994.
- DORE, G.J. et al. Marked improvement in survival following AIDS dementia complex in the era of highly active antiretroviral therapy. *AIDS*, v.17, n.10, p. 1539-1545, 2003.
- GOODWIN, R.D.; MARUSIC, A.; HOVEN, C.W. Suicide attempts in the United States: the role of physical illness. *Social Science & Medicine*, v.56, p. 1783-1788, 2003.
- KANDANEARATCHI, A.; WILLIAMS, B.; EVERALL, I.P. Assessing the efficacy of highly active antiretroviral therapy in the brain. *Brain Pathology*, v.13, n.1, p.104-110, 2003.
- LESERMAN, J. et al. Progression to AIDS, a clinical AIDS condition and mortality: psychosocial and physiological predictors. *Psychol. Med.*, v.32, p. 1059-1073, 2002.
- LEWDEN, C. et al. Causes of death among human immunodeficiency virus (HIV)-infected adults in the era of potent antiretroviral therapy: emerging role of hepatitis and cancers, persistent role of AIDS. *International Journal of Epidemiology*, v.23, 2004.
- MAGGI, J.D.; HALMAN, M.H. The effect of divalproex sodium on viral load: a retrospective review of HIV-positive patients with manic syndromes. *Canada Journal of Psychiatry*, v.46, n.4, p.359-362, 2001.

- MALBERGIER, A. Transtornos psiquiátricos em indivíduos infectados pelo HIV: revisão da literatura. *Jornal Brasileiro de Psiquiatria*, v.48, p. 253-262, 1999.
- MALBERGIER, A.; ANDRADE, A.G. Depressive disorders and suicide attempts in injecting drug users with and without HIV infection. *AIDS Care*, v.13, n.1, p. 141-150, 2000.
- MALBERGIER, A.; MENKO, A.C. Depressão em pacientes infectados pelo HIV: comparação entre usuários de drogas injetáveis e homossexuais masculinos. In: Simpósio Internacional "Depressão no Ciclo da Vida". *Livro de Referências e Posters*. São Paulo, 1996, p. 441.
- MARKOWITZ, J.C. et al. Treatment of depressive symptoms in human immunodeficiency virus-positive patients. *Archives of General Psychiatry*, v.55, p. 452-457, 1998.
- MARZUK, P.M. et al. HIV seroprevalence among suicide victims in New York City, 1991-1993. *American Journal of Psychiatry*, v.154, p.1720-1725, 1997.
- MELLO, V.A. *Depressão em mulheres infectadas pelo vírus HIV*. Dissertação – Faculdade de Medicina da USP, São Paulo, 2004.
- MINISTÉRIO DA SAÚDE. [www.aids.gov.br](http://www.aids.gov.br), 2005.
- OLLEY, B.O. et al. Predictors of major depression in recently diagnosed patients with HIV/AIDS in South Africa. *AIDS Patients Care STDs*, v.18, n.8, p.481-487, 2004.
- PRICE, R.W. et al. The brain in AIDS: central nervous system in HIV-1 infection and AIDS dementia complex. *Science*, v.239, p.586-592, 1988.
- RABKIN, J.G. et al. Prevalence of axis I disorders in an AIDS cohort: a cross-sectional, controlled study. *Comprehensive Psychiatry*, v.38, p.146-154, 1997.



## Dor crônica

João Augusto Bertuol Figueiró  
Manoel Jacobsen Teixeira

Introdução, 505  
Dor, 505  
Dor crônica, 510  
Dor não-somática, 514

Diagnóstico, 516  
Tratamento, 516  
Conclusão, 518  
Referências, 518

### INTRODUÇÃO

A dor é o sintoma que mais freqüentemente gera procura por tratamento médico (Teixeira et al., 1995). Além de sintoma, pode constituir o próprio transtorno, tal como ocorre em casos de cefaléias primárias e de síndrome fibromiálgica. A origem etimológica do termo “dor” revela suas relações com o psiquismo humano; *pain*, do inglês, é derivada de *poena*, palavra latina que significa pena ou punição; “dor” origina-se do latim *dolo*, definida como impressão desagradável ou penosa, induzida por lesão, contusão ou estado anômalo do organismo ou de parte dele. Sofrimento físico ou moral, mágoa e aflição também costumam ser definidos como dor. Em 1986, a Associação Internacional para o Estudo da Dor (IASP) conceituou a dor como

(...) experiência sensitiva e emocional desagradável associada a lesões reais ou potenciais ou descrita em termos de tais lesões. A dor é sempre subjetiva e cada indivíduo aprende a utilizar o termo baseando-se em suas experiências pessoais frente a lesões que ocorrem desde o início da vida.

Este conceito dispensa a necessidade de existência de lesão em algum lugar do corpo e enfatiza tanto o papel da subjetividade na interpretação do fenômeno doloroso como o duplo caráter – emocional e sensitivo – da experiência. Seja fugaz ou constante, a dor põe em prova não somente o corpo, mas também altera o equilíbrio psicológico de quem a sofre; sua intensidade pode variar dentro de espectro que vai desde o leve desconforto até a agonia insuportável.

### DOR

O critério temporal para classificar a dor como aguda ou crônica é bastante variado. A dor aguda é aquela que desaparece assim que ocorre a cura da lesão causal. A dor crônica é a que apresenta duração superior a um mês (Magni et al., 1990), três meses

(Anderson et al., 1993) ou seis meses (Brattberg et al., 1996); é a dor crônica que persiste além do período esperado da cura da lesão causal ou a que se associa a doenças naturalmente crônicas (Teixeira; Figueiró, 2001).

### Epidemiologia

A ocorrência de dor, em especial crônica, é crescente, talvez em decorrência dos novos hábitos da vida, da maior longevidade do indivíduo, do prolongamento de sobrevida dos doentes com afecções clínicas naturalmente fatais, das modificações dos meios ambientes e, talvez, do reconhecimento de novas condições álgicas e da aplicação de novos conceitos que traduzam seu significado (Mailis; Papagapiou, 1993). Além de gerar estresses físicos e emocionais significativos para os doentes e seus cuidadores, é razão de fardo econômico e social para a sociedade.

Há diferenças transculturais na percepção da dor, especialmente quanto às características sexuais e aos significados emocionais da dor, pensamentos e reações à dor, o que sugere que o fenômeno doloroso apresenta aspectos universais e individuais específicos, étnicos, ocupacionais, constitucionais e comportamentais. Nos latinos, os padrões são mais emocionais do que nos caucasianos; os povos americanos são mais disfuncionantes que os demais quanto à dor crônica (Moore; Brfgaard, 1999). A dor aguda é de ocorrência universal. Nos adultos, os traumatismos do tegumento e das estruturas musculoesqueléticas, advindos de acidentes ou induzidos por



### Atenção

A ocorrência de dor, em especial crônica, é crescente, talvez em decorrência dos novos hábitos da vida, da maior longevidade do indivíduo, do prolongamento de sobrevida dos doentes com afecções clínicas naturalmente fatais, das modificações dos meios ambientes e, talvez, do reconhecimento de novas condições álgicas e da aplicação de novos conceitos que traduzam seu significado.

procedimentos terapêuticos, são a causa mais freqüente de dor aguda (Crook; Rideout; Browne, 1984). Há dor persistente em 11 a 14% da população (Crook; Rideout; Browne, 1984). Cerca de 30% dos neozelandeses apresentam dor prolongada durante a vida (James et al., 1991); 41 a 56% dos indivíduos nos EUA apresentaram dor durante os últimos 6 a 12 meses (Von Korff et al., 1988). A freqüência de dor precordial relacionada à angina de esforço, às artralgias, às neuropatias e às doenças oncológicas aumenta com o avanço da idade (Merskey; Bogduk, 1994). As lombalgias são causa importante de morbidade nos adultos e idosos (Teixeira et al., 2001). Nos idosos, a dor geralmente é crônica e relacionada a doenças degenerativas. Na Nova Zelândia (James et al., 1991), ocorre dor em quatro ou mais locais do corpo, o que implica o uso de medicamentos e avaliações médicas em 21,4% dos homens e em 33,0% das mulheres com 45 a 64 anos de idade. Estima-se que 80 a 85% dos indivíduos com mais de 65 anos apresentam, pelo menos, problema significativo de saúde que os predispõe à dor (Roy; Michael, 1986). Admite-se que 25 a 80% dos indivíduos com mais de 60 anos apresente dor; existe pico de ocorrência de dor na idade de 65 anos e declínio a seguir (75 a 84 anos) (Sternbach, 1986). A dor é freqüente em 32 a 34% dos indivíduos com mais de 65 anos de idade, ocasional em 20 a 25%, aguda em 6 a 7% e crônica em 48 a 55% (Helme; Gibson, 1999). O idoso freqüentemente se queixa de dores articulares, lombalgia, dor nos membros e ou nos pés e apresentam menos dor visceral, dor facial e odontológica e cefaléia que os jovens; são mais propensos a apresentar osteoartrite, fraturas devido à osteoporose ou a outras causas, neuralgia pós-herpética e cefaléia devido à arterite temporal (Ferrell; Ferrell; Osterwil, 1990). Ocorre dor na região das articulações em cerca de 50% dos indivíduos com 65 a 85 anos ou mais de idade; na região lombar em 40 a 45%; nos membros inferiores em 37 a 50%; no tórax em 7 a 9%; no segmento cefálico em 3 a 5% e em outras regiões do corpo em 4 a 7%. A maior freqüência de câncer e lesões no sistema nervoso central (SNC) ou sistema nervoso periférico (SNP) no idoso não é superada pela menor longevidade dos indivíduos em algumas dessas condições, talvez devido a afecções álgicas e à cronicidade das doenças degenerativas (Brattberg; Parker; Thorslund, 1996). As diferenças na ocorrência da dor nos diferentes grupos etários pode se dever ao fato de os idosos queixarem-se pouco ou de apresentarem estratégias mais eficazes de conduzir condições estressantes da vida que os jovens; há também relação entre o estado mental e o avanço da idade nos indivíduos com doenças crônicas (artrite, diabetes melito, câncer, afecções renais, doenças dermatológicas).

## Fisiopatologia da nocicepção

O primeiro passo na seqüência dos eventos que originam o fenômeno sensitivo doloroso é a transformação, pelos receptores ou terminações nervosas livres (nociceptores), dos estímulos térmicos, mecânicos e/ou químicos intensos ambientais em potenciais de ação que, das fibras nervosas amielínicas do grupo C ou mielinizadas finas A-δ do SNP, são transferidos para o SNC. Intensas deformações mecânicas, temperaturas baixas ou elevadas ou a ação de substâncias químicas alteram as propriedades da membrana dos nociceptores e deflagram potenciais de geração e, estes, os potenciais de ação. Quando ocorre inflamação prolongada ou lesão nervosa, os nociceptores são sensibilizados e geram dor persistente devido a neuroplasticidade, acúmulo de prótons, íons  $K^+$ , péptides, lípidos, acetilcolina (ACh), bradicinina, histamina, serotonina (5-

HT), leucotrienos, substância P (sP), fator de ativação plaquetário, purinas, radicais ácidos, óxido nítrico (NO), prostaglandinas (PGs), tromboxanas (TBX  $A_2$ ), ATP, citocinas e monofosfato de adenosina cíclico (AMPc) pelos monócitos, macrófagos, mastócitos, fibroblastos, linfócitos B e T, células endoteliais, ceratinócitos, fibras musculares lisas, células traumatizadas e/ou vasos sanguíneos (Campbell et al., 1989). A sP, as neurocininas A e B e o peptídeo relacionado geneticamente à calcitonina (PGRC), entre outros, são liberados nos tecidos pelas terminações nervosas dos aferentes nociceptivos e interagem com os elementos celulares envolvidos no processo inflamatório (neutrófilos, linfócitos, plasmócitos, macrófagos) ou regenerativo (fibroblastos, células de Schwann, endotélio vascular) atraindo-os ou ativando-os, gerando vasodilatação e instalação de processo inflamatório de origem neurogênica (inflamação neurogênica) (Teixeira, 2003). As substâncias algiogênicas geram hiperalgesia e alodínea termomecânica primárias e recrutam receptores "silenciosos", especialmente os relacionados às fibras C (Meher; Feferman; Nauta, 1960).

Os neurônios dos gânglios sensitivos contém glutamato, sP, PGRC, colecistocinina, NADH-diaforase sintetase de NO (NOS), somatostatina e neuropeptídeo Y (NPY) e são sensibilizados quando há estimulação nociceptiva (Cervero; Iggo, 1980).

Os aferentes primários nociceptivos penetram na medula espinal pelas raízes posteriores e bifurcam-se em ramos rostrais e caudais e entram na constituição do trato de Lissauer (Teixeira, 2003). As fibras aferentes C terminam nas lâminas II do corno posterior da substância cinzenta da medula espinal (CPME) e os aferentes A-δ nas lâminas I, II, III e V. Os neurônios da lâmina V reagem à estimulação nociva e não-nociva e apresentam ampla propriedade de reagir à estimulação de natureza variada (neurônios amplamente dinâmicos ou NADs) (Basbaum; Bushnell, 2002). Em virtude da intensa convergência de informações periféricas e do grande número de neurônios multimodais nesta lâmina, admite-se que o fenômeno de dor referida seja aí processado (Teixeira, 2003). Alguns neurônios do CPME espinal participam de reflexos motores e neurovegetativos segmentares; o acionamento das unidades da coluna intermediolateral resulta na ativação das vias neurovegetativas simpáticas regionais e acarreta aumento da resistência vascular, retenção urinária e alentecimento do trânsito intestinal. A ativação das unidades neuronais da ponta anterior da substância cinzenta da medula espinal resulta em hipertonia muscular e induz espasmos musculares, anormalidades posturais e síndrome dolorosa miofascial.

Glutamato, aspartato, 5-HT, dopamina, tirosina, adenosina, sP, substância K, octapeptídeo-colecistocinina, somatostatina, PGRC, peptídeo vasoativo intestinal (PVI), neuropeptídeo Y (NPY), dinorfina, encefalinas, fator liberador de corticotrofina, arginina, vasopressina, oxitocina, peptídeo liberador de gastrina, bombesina, angiotensina II, galanina e fator de crescimento de fibroblastos foram identificados nos gânglios das raízes sensitivas e nos aferentes primários atuando como neurotransmissores e ou como neuromoduladores (Fessell; Dodd, 1989). Estímulos fracos e moderados liberam pequena quantidade de ácido glutâmico e de sP que despolarizam a membrana neuronal e geram sensação de dor momentânea. Quando a estimulação é intensa e prolongada, há sensibilização dos neurônios do CPME. Aferentes nociceptivos e não-nociceptivos geram projeções convergentes em neurônios NADs que, sensibilizados, reagem intensamente à estimulação nociceptiva e não-nociceptiva. Como resultado, os estímulos não-nociceptivos passam a ser interpretados como dolorosos (alodínea) e os nociceptivos, como mais intensos (hiperalgesia secundária). Os receptores AMPA (ativados pelo áci-

do 2-amino-3-hidroxi-5-metil-4-isoxazol-propionico) e o cainato são acionados imediatamente após a liberação de aminoácidos excitatórios (glutamato), do que resulta influxo de  $\text{Na}^+$ ,  $\text{K}^+$  e  $\text{Ca}^{++}$  para o interior do neurônio e a despolarização rápida da membrana neuronal durante um curto período de tempo e, após algumas centenas de milissegundos, a ativação dos receptores NMDA (N-metil-D-aspartato). Estes últimos são ativados por aminoácidos e modulados por sP e proporcionam influxo citoplasmático de  $\text{Ca}^{++}$  e de  $\text{Na}^+$  e efluxo de  $\text{K}^+$ . O glutamato, atuando em receptores metabotrópicos, ativa o ACPD (aminociclopentano-1,3-de carboxilato), do que resulta a ativação da fosforilase-C que promove a formação de segundos-mensageiros (trifosfato de inositol ou  $\text{TPI}_3$  e diacilglicerol ou DAG) e a fosforilação das membranas neuronais, que se tornam hiperexcitáveis. O DAG estimula a translocação da proteinoquinase (PCC) para as membranas celulares. O  $\text{TPI}_3$  libera  $\text{Ca}^{++}$  das reservas intracelulares (microsomais) e acarreta formação de ácido araquidônico, o substrato da ciclooxigenase (COX) na produção das PGs. As PGs aumentam a excitabilidade dos neurônios que recebem impulsos aferentes, facilitam a liberação de neurotransmissores excitatórios, reduzem a inibição bulboespinal pré-sináptica e comprometem a estabilidade da membrana neuronal. A sP além de estimular a síntese de  $\text{TPI}_3$ , ativa os canais de  $\text{Ca}^{++}$  dependentes de voltagem, aumentando a penetração de  $\text{Ca}^{++}$  no interior do neurônio. Os íons  $\text{Ca}^{++}$  extracelulares somados aos íons  $\text{Ca}^{++}$  liberados no citoplasma pelas reservas intracelulares atuam como segundos-mensageiros e desencadeiam a síntese do AMP. A ativação de fosfolipase  $\text{A}_2$  e de proteinoquinase ligada à membrana dos neurônios nas lâminas superficiais do CPME gera o fenômeno da despolarização lenta que mantém o *wind up*, ou seja, aumento da atividade neuronal decorrente da estimulação das fibras C (Teixeira, 2003). Graças ao *wind-up*, há prolongamento da dor após a aplicação de estímulos nociceptivos em casos de neuropatias e estímulos de baixo limiar (ativados por fibras A-b) acessam os sistemas centrais de processamento sensitivo ativados normalmente por aferentes C. Proto-oncogenes imediatos, como o c-fos, Krox-24, jun D, c-jun, jun-B, fos-B e MGS-1/A, MGF-1 e SRF são expressos em várias estruturas do SNC envolvidas no processo nociceptivo, incluindo a medula espinal, a substância periaquedutal mesencefálica, núcleos parabraquiais e tálamo (Hunt; Pini; Evan, 1987), mecanismo que envolve a PCC. Esses proto-oncogenes transcrevem o RNA-mensageiro liberado no citoplasma dos neurônios que regula as moléculas precursoras com a sequência dos neuropeptídeos e que modificam a expressão de outros genes que controlam a síntese do RNA-mensageiro envolvido na geração dos canais de membrana, nos fatores de crescimento, nas enzimas que alteram prolongadamente a atividade da membrana neuronal e na regulação ascendente de canais iônicos e receptores de membrana.

A transferência das informações nociceptivas da medula espinal para estruturas encefálicas é realizada mediante os tratos espinotalâmico, espinoreticular, espinomesencefálico, espinocervical, pós-sináptico do funículo posterior, espinopontoamigdaliano e intracornual (Teixeira, 2003). O maior contingente de tratos caudorostrais envolvidos na nocicepção está presente no quadrante anterior da medula espinal (Hassler, 1984). As fibras de trato espinotalâmico originam-se nas lâminas I, IV, V, VI e VII do CPME (Teixeira, 2003) e, após sua emergência, cruzam a linha mediana e deslocam-se rostralmente, via quadrante ântero-lateral oposto da medula espinal e projetam-se nos núcleos do complexo ventrobasal, núcleo centrolateral e núcleos intralaminares do tálamo (Meher; Feferman; Nauta, 1960); seus colaterais projetam-se na formação reticular do bulbo, na ponte e no mesencéfalo, incluindo o núcleo

gigantocelular, paragigantocelular e substância cinzenta periaquedutal mesencefálica (Ignelzi; Atkinson, 1980); relaciona-se aos aspectos discriminativos e à supressão da dor. O trato espinoreticular origina-se nas lâminas VII e VIII e suas fibras homo e contralaterais projetam-se no núcleo gigantocelular e no tegumento pontino lateral e seus colaterais, no núcleo subcerúleo ventral e dorsal; da formação reticular, a informação é transferida para os núcleos intralaminares do tálamo, tálamo ventral e hipotálamo (Teixeira, 2003); relaciona-se às anormalidades neurovegetativas automáticas, neuroendócrinas, neuroimunitárias, psíquicas e às alterações de sono e apetite. As fibras do trato espinomesencefálico originam-se nas lâminas I e V e, menos densamente, nas lâminas vizinhas, cruzam a linha mediana e projetam-se na formação reticular mesencefálica, incluindo o subnúcleo lateral da substância cinzenta periaquedutal (PAM) e o teto mesencefálico (Teixeira, 2003); relacionam-se aos aspectos psíquicos e à supressão da dor. As fibras do trato espinopontoamigdaliano originam-se nas lâminas I e V e projetam-se via funículo dorsolateral na região parabraquial da ponte, de onde os neurônios dirigem-se para o complexo amigdaliano do lobo temporal. O trato espinopontoamigdaliano está envolvido nas reações de medo e na memória da dor, assim como em reações neurovegetativas e comportamentais ante os eventos nocivos, como vocalização, dilatação pupilar, reações cardiorrespiratórias, congelamento, etc. (Basbaum; Bushnell, 2002). As fibras do trato espinocervical originam-se nas lâminas I, III e IV do CPME (Wall, 1981) e projetam-se no núcleo cervical lateral onde fazem sinapses com neurônios que originam fibras que cruzam a linha média e projetam-se no complexo ventrobasal do tálamo, na formação reticular do tronco encefálico e no diencéfalo (Wall, 1981). O trato pós-sináptico do funículo posterior origina-se nas lâminas III, IV e V e relaciona-se aos aspectos discriminativos da dor e projeta-se nos núcleos (Brown, 1977).

Os neurônios do núcleo gigantocelular originam fibras que compõem o trato reticuloespinal e projeções rostrais para o núcleo centromedial e parafascicular do tálamo (Bowsher, 1957). Os neurônios da formação reticular mesencefálica reagem à estimulação das vias nociceptivas e do tálamo e exercem atividade inibitória nos núcleos do complexo ventrobasal talâmico (Teixeira, 2003). A área pontina parabraquial recebe aferências da lâmina I e origina fibras que se projetam na amígdala e, provavelmente, no tálamo, e participam dos aspectos emocionais relacionados à dor (Teixeira, 2003).

No complexo ventrobasal do tálamo, há organização somatotópica; seus neurônios projetam-se no córtex orbital (Ignelzi; Atkinson, 1980) e, com organização somatotópica, nos córtices sensitivos SI e SII (Teixeira, 2003). Os neurônios do núcleo centromediano, parafascicular e dos núcleos intralaminares reagem a estímulos nocivos e não-nocivos, apresentam grandes campos receptivos e recebem aferências bilaterais (Bowsher, 1957); a projeção para o estriado e o córtex pré-motor sugere que estejam relacionados às reações motoras envolvidas no mecanismo de defesa aos estímulos nociceptivos (Teixeira, 2003). Nas áreas de associação orbitofrontais há neurônios multimodais que reagem a estímulos nocivos e não-nocivos (Bowsher, 1957). Os neurônios do núcleo centromediano projetam-se no córtex cerebral via núcleo ventrolateral, ventromedial, ventral anterior e núcleos da linha média; os núcleos da linha média projetam-se no córtex cerebral via núcleo dorsal anterior do tálamo. O grupamento nuclear talâmico posterior projeta-se na área SII (Bowsher, 1957). Foram descritas conexões entre o núcleo centromediano, o grupamento nuclear posterior do tálamo e o estriado. A dor aguda aumenta a atividade talâmica

no núcleo caudado; quando a dor é crônica, a hiperatividade desaparece. Foram descritas projeções desse núcleo para o córtex orbitofrontal, a região basomedial da amígdala e as áreas de associação do córtex frontal, occipital e temporal (Teixeira, 2003).

Poucos neurônios da área sensitiva principal reagem à estimulação nociva (Bowsher, 1957). Na região posterior da área SII, há neurônios multimodais que reagem à estimulação nociceptiva, apresentam grandes campos receptivos e são ativados por estímulos bilaterais. Na área motora primária (M<sub>SI</sub>) há neurônios que reagem a estímulos somáticos menos específicos. Existem conexões recíprocas entre as áreas sensitivas primárias e secundárias homo e contralaterais e entre estas e os córtices motor primário e parietal e as estruturas do sistema límbico. Há projeções oriundas do córtex sensitivo primário para o complexo ventrobasal, grupamento nuclear posterior, núcleo parafascicular e, talvez, centromediano do tálamo, com atividade excitatória e inibitória. O córtex sensitivo secundário projeta-se nos núcleos do complexo ventrobasal do tálamo e nos grupamentos nucleares posterior e centromediano. A área motora primária projeta-se nos núcleos talâmicos específicos e inespecíficos. Há projeções oriundas dos córtices cerebral sensitivo, motor e orbitário e giro temporal superior que exercem atividade excitatória ou inibitória na formação reticular do tronco encefálico e do córtex sensitivo primário e motor principal nos cornos anterior e posterior da medula espinal e, projeções do córtex orbitário nas lâminas profundas do CPME. Há também projeções oriundas nos córtices sensitivo parietal, occipital e temporal nos núcleos do funículo posterior (Bowsher, 1957). A tomografia por emissão de positrons revelou aumento do fluxo sanguíneo na região anterior do córtex do cíngulo, nos córtices somatossensitivos primário e secundário, no tálamo contralateral, na ínsula, no córtex pré-frontal, no núcleo lentiforme e no cerebelo após a aplicação de estímulos dolorosos (Casey et al., 1994).

As estruturas que compõem o sistema límbico recebem aferências do núcleo ventral anterior, da formação reticular do tronco encefálico e dos núcleos posteriores do tálamo. O hipotálamo recebe aferências da formação reticular mesencefálica, do núcleo ventral anterior do tálamo e do córtex frontal.

## Mecanismos de modulação da dor

Segundo a “teoria de comporta” ou a “teoria da interação sensitiva” de Melzack e Wall (1965), as diferentes modalidades e qualidades sensitivas interagem entre si, modificando-se quanto à sua expressão. Isto significa que há mecanismos supressores de dor em todos os segmentos do SNC e SNP. Na formação reticular do tronco encefálico estão situados os núcleos mais importantes para a supressão da dor na medula espinal e no encéfalo; estímulos discriminativos veiculados exercem potente efeito excitatório nos circuitos inibitórios da nocicepção da medula espinal (Cervero; Iggo, 1980).

Há receptores de morfina na amígdala, no hipotálamo, no núcleo caudado, na PAM, no tálamo, na substância gelatinosa do CPME, nos gânglios sensitivos e nas terminações nervosas e de peptídeos com ação opióide, incluindo a leucina (leu), a metionina (met) e a encefalina nos neurônios e em fibras nervosas da amígdala, do tálamo, da substância cinzenta periaquedutal mesencefálica, dos núcleos magno e dorsal da rafe, no estriato, na ponte, no bulbo e na medula espinal. Há também receptores de  $\beta$ -endorfina nos neurônios da região anterior e intermediária da hipófise (Teixeira, 2003) e em fibras que, do núcleo arqueado, projetam-se no septo, tálamo, mesencéfalo e PAM de dinorfina na substância negra, no

sistema límbico, no CPME e na PAM e de neo-endorfina em várias regiões do SNC (Hertz, 1987).

A PAM recebe aferências do hipotálamo, dos córtices frontal e insular, da amígdala, do núcleo parafascicular do tálamo, do núcleo cuneiforme, do núcleo do *locus ceruleus*, da formação reticular pontobulbar e do CPME. Nos neurônios da PAM, há grande concentração de receptores  $\mu$ , leucina-encefalina, meti-encefalina e dinorfina e, nas terminações oriundas do hipotálamo,  $\beta$ -endorfina (Teixeira, 2003). A estimulação da PAM inibe o núcleo gigantocelular (Teixeira, 2003). Os neurônios do núcleo rostroventral do bulbo contêm 5-HT, substância P, encefalinas e hormônio liberador de tireotropina (TRH). A estimulação do núcleo magno da rafe e dos neurônios que contêm encefalina situados na formação reticular ventralmente ao núcleo reticular gigantocelular, os quais recebem projeções oriundas do hipotálamo posterior, do núcleo reticular gigantocelular dorsolateral, de neurônios serotoninérgicos, noradrenérgicos do bulbo e da ponte (Teixeira, 2003) na formação reticular bulbar ventromedial e de neurônios excitatórios oriundos da PAM (que utilizam neurotensina, glutamato e aspartato e neurônios inibitórios encefalinérgicos) gera analgesia. A morfina atua na PAM via desinibição que envolve sistemas GABAérgicos. A via neurotensinérgica originada no hipotálamo atua na formação reticular mesencefálica e nas vias rostrocaudais supressoras de dor oriundas do núcleo magno da rafe (Yaari; Devor, 1985). Há GABA com atividade supressora em neurônios e em terminações nervosas na PAM, no núcleo magno da rafe e no núcleo reticular gigantocelular (Teixeira, 2003); neurônios noradrenérgicos, colinérgicos e dopaminérgicos participam da analgesia induzida pela morfina e pelo GABA (Yaari; Devor, 1985). A ação supressora da calcitonina é mediada pelas vias catecolaminérgicas (Yaari; Devor, 1985); a histamina exerce atividade supressora ao interagir com a morfina; a dopamina e seus agonistas e antagonistas noradrenérgicos exercem atividade supressora quando administrados no núcleo da rafe (Teixeira, 2003); a atividade supressora da ACh é relacionada à ação no sistema opióide (Teixeira, 2003). Os núcleos bulbares medianos e paramedianos recebem projeções que contêm glutamato e exercem atividade excitatória nos neurônios do CPME (Yaari; Devor, 1985). Receptores canabinóides (CB1) presentes no CPME inibem a liberação de neurotransmissores das terminações nervosas dos aferentes primários; muitos neurônios que expressam CB1 parecem ser GABAérgicos. A projeção do núcleo pedunculopontino e do núcleo reticular talâmico exerce atividade inibitória no complexo ventrobasal do tálamo (Teixeira, 2003).

As projeções rostrais das estruturas do tronco encefálico são relevantes para a modulação da dor. A noradrenalina (NA) e a 5-HT são neurotransmissores importantes no controle da dor, do humor, da afetividade e do estresse. Os núcleos serotoninérgicos dorsais da rafe, sob influência de vias encefalinérgicas, modulam a atividade do *nucleus accumbens*, da amígdala e da habênula. Há projeções dos núcleos bulbares ventromediais, que utilizam 5-HT, NA e sP, localizados no quadrante dorsolateral da medula espinal e que se projetam suprimindo a atividade das unidades nociceptivas nas lâminas superficiais do CPME (Yaari; Devor, 1985). Há neurônios encefalinérgicos no núcleo reticular paragigantocelular que recebem projeções da PAM e neurônios serotoninérgicos que se projetam na medula espinal (Teixeira, 2003) via funículo dorsolateral no CPME, onde exercem atividade inibitória. Dos núcleos do bulbo originam-se projeções noradrenérgicas para os núcleos da rafe; projeções rostrocaudais com origem desconhecida projetam-se nas unidades nociceptivas das lâminas I, II e X do CPME e atuam via receptores adrenérgicos  $\alpha$ -2 (Meher; Feferman; Nauta, 1960), talvez median-



te a liberação de GABA e glicina ou, indiretamente, via tratos serotoninérgicos (Blumenkopf, 1988). O fascículo rubrospinal exerce atividade inibitória nos neurônios da lâmina V, VI e VII do CPME (Teixeira, 2003); vias vestibuloespinais presentes no funículo anterior da medula espinal exercem atividade inibitória em neurônios das lâminas V e VI do CPME (Teixeira, 2003). Pouco se conhece a respeito dos mecanismos de modulação da dor no telencéfalo; colaterais do trato corticospinal oriundos do córtex motor e das áreas sensitivas primária e secundária exercem atividade inibitória nos neurônios das lâminas IV e V do CPME (Teixeira, 2003).

A adenosina e seus análogos, o GABA (Yaksh; Yeung; Rudy, 1976), a neurotensina (Teixeira, 2003), a somatostatina (Blumenkopf, 1988), a vasopressina (Teixeira, 2003), a glicina (Blumenkopf, 1988) e, possivelmente, a dopamina (Teixeira, 2003) parecem exercer atividade supressora no CPME.

O sistema supressor da dor é ativado pelas estimulações discriminativa, tátil, térmica e nociceptiva discriminativa e atenua a dor (Teixeira, 2003). A duração da dor e o estresse são importantes na ativação dos sistemas moduladores. Os neurônios da PAM e da formação reticular bulbar ventromedial são ativados por estímulos nocivos e pelo despertar, sugerindo que a atenção e o alerta estejam envolvidos na sua atividade (Teixeira, 2003). O efeito inibidor tônico na nocicepção parece ser influenciado por vários fatores (Teixeira, 2003). A modificação dos paradigmas comportamentais altera a atividade dos neurônios do CPME (Wall, 1981). Muito frequentemente, os indivíduos não percebem imediatamente a dor gerada por traumatismos (Melzack; Wall; Ty, 1982), enquanto, em outras situações, o estímulo é percebido com intensidade exagerada (Levine; Gordon; Fields, 1978). Os mecanismos de controle da nocicepção parecem atuar rapidamente, mesmo antes que haja percepção do estímulo (Melzack, 1977). Quando a dor torna-se crônica, o comportamento do indivíduo se modifica e há alterações na fisiologia de vários órgãos (Teixeira, 2003).

## **Dor nociceptiva**

Ocorrendo traumatismo, os receptores nociceptivos modificam-se lentamente, gerando dor prolongada em decorrência da alteração da estrutura subcelular dos receptores, das fibras do SNP, dos corpos dos neurônios ganglionares, da liberação de substâncias algioênicas nos tecidos e de neurotransmissores excitatórios no SNC, da apoptose de neurônios supressores e da reorganização sináptica no SNC. Disso resulta a instalação de anormalidades neurológicas segmentares e supra-segmentares.

## **Dor neuropática**

### **Neuropatias periféricas**

Havendo modificação na função ou na anatomia das terminações e dos troncos nervosos periféricos ou das vias de condução e de processamento central da informação sensitiva, instala-se dor espontânea ou gerada por estímulos não-nocivos; focos ectópicos de potenciais de ação nas fibras nervosas periféricas, nos gânglios sensitivos e nas unidades neuronais centrais; sensibilização de nociceptores por citocinas pró-inflamatórias (TNF, IL-1 e IL-6), fator de crescimento nervoso (Teixeira, 2003), NO, prostanoídes, NA e neuropeptídeos liberados pelas terminações nervosas (inflamação neurogênica), modificação da permea-

bilidade da membrana axonal e do número, distribuição e cinética dos canais de  $\text{Na}^+$ ,  $\text{K}^+$  e de  $\text{Ca}^{++}$  nos troncos nervosos em regeneração das fibras A- $\delta$ , C e A- $\beta$ , correntes efáticas, expressão de genes imediatos c-fos, Krox-24, c-jun, jun-B, fos-B e MGS-1/A, MGF-1 e SRF na medula espinal, PAM, núcleos parabraquiais e tálamo; sensibilização das unidades neuronais centrais; desenvolvimento de sinapses aberrantes; aumento do número de receptores e das dimensões das sinapses das fibras nervosas remanescentes; proliferação das terminações axonais; aumento do campo receptivo dos neurônios do CPME e hipoatividade das unidades inibitórias segmentares e das fibras rostrocaudais que contêm monoaminas, resultando em hiperatividade neuronal no CPME e no tálamo (Rosenthal; Wostmann, 1991); redução do fluxo sanguíneo no tálamo contralateral; e ativação do giro do cíngulo direito (Hsieh; Belfrage; Stone-Elander, 1995).

A dor mielopática decorre da interrupção do trato de Lissauer (dor segmentar) ou dos tratos longos (dor fantasma distal) e é atribuída à hiperatividade neuronal segmentar, à modificação do padrão de chegada dos estímulos sensitivos ao tálamo e à lesão das vias rostrocaudais supressoras (Teixeira, 2003).

A dor decorrente de lesões encefálicas resulta do desarranjo dos mecanismos de percepção e integração das informações nociceptivas no SNC, da sensibilização neuronal na medula espinal, no tronco encefálico, no córtex somatomotor e no subcórtex cerebral e, particularmente, no tálamo. As unidades que compõem o sistema neo-espinotalâmico, especialmente na região ventral posterior do tálamo, devem estar comprometidas nos doentes com dor central (Tasker, 1990). As citocinas, a hipoatividade GABAérgica, a hiperatividade glutamatérgica, a ativação de receptores NMDA e a hipofunção do sistema cortical inibidor corticotalâmico e da formação reticular do tronco encefálico estão relacionadas à sensibilização neuronal nesses casos (Boivie, 1994). Segundo Melzack (1991), as experiências sensitivas e a percepção corporal são produto da atividade intrínseca da “matriz neural”; as lesões no SNC não apenas privam regiões do encéfalo de suas aferências como também rompem o padrão de atividade neuronal que, em grande parte, é determinado em etapas precoces do desenvolvimento embrionário e é responsável pela percepção sensitiva e do esquema corporal. O cérebro gera e modifica as experiências, mesmo na ausência de estímulos aferentes. Isso significa que, apesar da importância das aferências sensitivas para a experiência sensitiva e a percepção corporal, esta continua ocorrendo mesmo na ausência de informações externas ao cérebro.

A conexão recíproca que existe entre as estruturas da medula espinal, da formação reticular do tronco encefálico, do tálamo e do córtex cerebral possibilita a avaliação dos aspectos qualitativos e quantitativos dos estímulos nociceptivos, bem como o controle sobre o comportamento desencadeado por tais estímulos. Podemos, portanto, concluir que as unidades neuronais, os canais sensitivos e os neurotransmissores envolvidos no mecanismo de supressão e ativação das vias nociceptivas atuam em conjunto (Fields, 1984). A ativação dos receptores de morfina no tronco encefálico e no CPME, a estimulação elétrica do tálamo, do hipotálamo lateral, da PAM e das estruturas da formação reticular ventromedial do bulbo podem bloquear as unidades nociceptivas espinais, via excitação das vias bulboespinais inibitórias (Teixeira, 2003). A supressão do mecanismo de modulação supressora resulta em aumento aparente da intensidade do estímulo (Hertz, 1987). A atuação deste sistema resulta na interpretação de o estímulo ser ou não nociceptivo (Yaari; Devor, 1985). Parece haver diferença genética entre os indivíduos, o que determina maior ou menor excitabilidade dos receptores e a



ocorrência de maior ou menor frequência de dor em casos de lesões (Devor; Wall, 1981).

O desequilíbrio funcional que resulta na ocorrência de dor ainda é motivo de muitas controvérsias. Não há conceito ou definições que se apliquem a todos os casos de dor. A intensidade da dor e a expressão do sofrimento variam de indivíduo para indivíduo e nas diferentes espécies de animais. Numerosos fatores individuais e ambientais, incluindo-se entre eles aspectos raciais, sociais, culturais, religiosos, filosóficos, experiências pregressas e o estado mental do sujeito podem exercer efeito amplificador ou atenuador da expressão nociceptiva (Teixeira, 2003). O estresse, o medo, a ansiedade e a duração da dor interferem na ativação do sistema opióide envolvido na modulação da analgesia (Teixeira, 2003). As endorfinas e outros neuromodulares da nocicepção são liberados quando a dor é muito intensa e quando há estresse (Terman et al., 1984). A depressão e a ansiedade também interagem na percepção da dor via mecanismos inibitórios e facilitatórios (Teixeira, 2003). Unidades noradrenérgicas e serotoninérgicas estão envolvidos no mecanismo da ansiedade e da depressão, condições habitualmente associadas à dor crônica (Teixeira, 2003). A dor, portanto, pode ser gerada por estímulos nociceptivos ou pela hipoatividade do sistema supressor e pela sensibilização das unidades nociceptivas no SNC e/ou SNC, tal como ocorre em casos de dor neuropática (Meher; Feferman; Nauta, 1960). Em muitas situações, há participação de mecanismos nociceptivos e de desaferentação na sua gênese (Davis; Martin, 1947). Esses dados, aparentemente conflitantes, refletem a complexidade dos sistemas neuronais sensitivos.

Em condições normais, a informação sensitiva é captada pelas estruturas do SNP e transmitida para unidades do SNC, onde é descodificada e interpretada. Da interação entre as unidades excitatórias e inibitórias em várias regiões do sistema nervoso, do estado funcional das estruturas nervosas e da relação desses aspectos com traços constitucionais, experiências pregressas e presentes, ocorrência de anormalidades orgânicas ou funcionais, estado de alerta do indivíduo e condições ambientais, a informação nociceptiva é ou não transferida para centros nervosos que participam da percepção ou das reações reflexas frente à ocorrência da dor. A nocicepção refere-se ao estímulo oriundo de lesão, enquanto a dor é a sensação percebida pelo indivíduo. Em muitos doentes, particularmente naqueles com dor crônica, desenvolvem-se sofrimento, ganhos secundários e comportamentos dolorosos. O estresse psicológico torna a dor mais intensa ou menos tolerável. É mais apropriado

supor que a queixa de dor implica algum grau de sofrimento, em vez de tentar distinguir o componente psicogenético do somático, na experiência dolorosa. O sofrimento é a resposta emocional negativa à dor.

## DOR CRÔNICA

### Dor e depressão

A dor, como outras sensações, exerce função de adaptação. Enquanto a dor aguda atua como instrumento de alerta, indicando que algo está errado com os meios exterior ou interior ao indivíduo, a dor crônica decorre de estímulos contínuos ou recorrentes, na ausência deles, e causa sofrimento e incapacidades. Sua função biológica é menos definida; talvez exerça atividades relacionadas à memória e à proteção da região acometida. Existem poucos dados a respeito dos mecanismos de supressão da dor crônica e das modificações do padrão da atividade dos neurotransmissores nessa eventualidade. É bem provável que os mecanismos envolvidos na manifestação da dor crônica sejam diferentes daqueles observados em casos de dor aguda. Em animais submetidos a regime de dor crônica, há aumento da concentração de met-enkefalina e de dinorfina no CPME e no tálamo (Hertz, 1987) e redução do limiar aos estímulos mecânicos. Esse último fenômeno acentua-se quando há bloqueio dos receptores  $\kappa$ . Ocorre também redução do número de receptores  $\kappa$  e aumento dos receptores  $m$ , o que indica haver elevação da atividade dinorfinérgica (Hertz, 1987). Esses, dentre outros mecanismos, podem ser responsáveis pela modificação do padrão funcional nos neurônios convergentes na medula espinal (Teixeira, 2003) e no complexo ventrobasal e no núcleo intralaminar do tálamo nessas eventualidades (Teixeira, 2003).

### Dor e transtornos mentais

Vários são os transtornos mentais relacionados à dor crônica (Tabela 34.1).

Segundo Wörz (2003), Pletnew, em 1928, observou que queixas clínicas compunham integralmente as síndromes depressivas; 30 a 100% dos doentes com depressão, especialmente quando acom-

**Tabela 34.1**

Prevalência do diagnóstico da DSM-III-R em doentes com dor crônica

Diagnóstico	Dor crônica (n = 382)	População geral (n = 5495)	Chi <sup>2</sup>	P
Qualquer transtorno do humor	83 (21,7)	551 (10,0)	31,13	<0,0001
Depressão	77 (20,2)	510 (9,3)	26,53	<0,0001
Distímia	20 (5,2)	128 (2,3)	5,48	<0,01
Qualquer transtorno de ansiedade	134 (35,1)	992 (18,1)	21,54	<0,0001
Transtorno de ansiedade generalizada	28 (7,3)	144 (2,6)	9,1	<0,0005
Transtorno de pânico com agorafobia	25 (6,5)	103 (1,9)	7,84	<0,01
Fobia simples	60 (15,7)	103 (1,9)	7,84	<0,01
Fobia social	45 (11,8)	428 (7,8)	5,91	<0,05
Agorafobia com ou sem pânico	32 (8,4)	182 (3,3)	6,52	<0,05
Transtorno de estresse pós-traumático	41 (10,7)	182 (3,3)	16,29	<0,001

Fonte: McWilliams e colaboradores (2003).

panhada de ansiedade, apresentam queixas dolorosas. Os pacientes deprimidos freqüentemente se queixam de dor crônica, muitas vezes em vários segmentos do corpo, na ausência de lesões ou de justificativas para tal e, em geral, consultam profissionais das mais variadas especialidades sem, no entanto, obter melhora satisfatória; a depressão é mais comum em pacientes com dor crônica do que em sujeitos-controle sadios (Fishbain et al., 1986; Sullivan et al., 1992). Os transtornos depressivos são, após a insônia, a segunda anormalidade mais freqüente em pacientes com dor. Os indivíduos com dor crônica geralmente apresentam raiva, hostilidade, comprometimento cognitivo, ansiedade e depressão, ou seja, anormalidades da personalidade. Eles sofrem influência de estressores psicossociais e socioeconômicos e possuem transtornos mistos de ansiedade e depressivos, são mais propensos a apresentar depressões recorrentes e melhoram com o tratamento com antidepressivos (Hirschfeld et al., 1985); as queixas dolorosas podem desencadear medo, dependência ou mesmo comportamento para obtenção de benefícios que surgem com o adocimento (Fishman; Greenber, 1996). Em alguns casos, o sofrimento relacionado à dor domina o quadro clínico, e a síndrome depressiva associada só é reconhecida meses ou, muitas vezes, anos após (Wörz, 2003). Ocorre depressão maior em 1,5 a 57% dos pacientes com dor crônica e distímia, em 4,3 a 48,6% (Wörz, 2003). Baseando-se em entrevistas com médicos, Lindsay e Wyckoff (1981) concluíram que a depressão manifesta-se em 87% dos pacientes com dor crônica; a população analisada nesses estudos geralmente contempla indivíduos atendidos em instituições ou clínicas especializadas onde os doentes, em geral, são mais comprometidos do que aqueles atendidos nas unidades de cuidados primários. Kramlinger e colaboradores (1983) observaram que 25% dos pacientes submetidos a programa de manejo de dor na Clínica Mayo eram deprimidos e 39% provavelmente deprimidos. Maruta e colaboradores (1989) detectaram que 34% dos indivíduos internados apresentavam depressão, 29% provavelmente a apresentavam e 46% não eram deprimidos. Krishnan e colaboradores (1985) notaram depressão em 43,7% de 51 pacientes consecutivamente atendidos com lombalgia crônica. A depressão é mais freqüente na mulher que no homem com dor crônica (Von Knorring et al., 1983). Ocorrem transtornos depressivos em cerca de 50% dos pacientes com dor, incluindo a dor facial, a cefaléia, a cervicálgia, a lombalgia, as dores torácica, abdominal e pélvica e a dor nas extremidades (Von Knorring et al., 1983) e em 22 a 78% dos indivíduos com dor crônica que necessitam tratamento especializado (Ward, 1990). Ocorrem sintomas depressivos intensos em 25% de todos os pacientes com câncer e em 70% daqueles com doença avançada (Bucjerg; Penman; Holland, 1984; Breitbart, 1989; Cassem, 1990; Ward, 1990).

Apesar de haver relação entre a dor e a depressão, e de a depressão ser um diagnóstico psiquiátrico comum em pacientes com afecções clínicas, freqüentemente a depressão não é identificada nem tratada, pois pode ocorrer semelhança entre os sintomas das doenças e os desse transtorno (Cassem, 1990). Quando a depressão é identificada e tratada precocemente, os procedimentos diagnósticos e terapêuticos dispendiosos, tais como cirurgias, podem ser evitados (Long, 1988). A depressão é condição anormal e difere qualitativamente da tristeza e da desesperança. O humor depressivo, a tristeza ou o desânimo devem ser interpretados como reações normais a situações desagradáveis, frustrações ou perdas; quando temporários e de pequena magnitude não interferem marcadamente no desempenho e não são associados à constelação dos numerosos sintomas ou condições clínicas que acompanham a depressão (Body; Weissman, 1981). A depressão maior expressa-se como sinais e sin-



## Atenção

Apesar de haver relação entre a dor e a depressão, e de a depressão ser um diagnóstico psiquiátrico comum em pacientes com afecções clínicas, freqüentemente a depressão não é identificada nem tratada, pois pode ocorrer semelhança entre os sintomas das doenças e os desse transtorno.

tomas que superam a reação normal do indivíduo ante situações de perda ou luto e compromete significativamente o relacionamento familiar, o desempenho profissional, o convívio social e o prognóstico de várias doenças, podendo, ainda, ter como consequência o suicídio. A ideação suicida, a sensação de fracasso, a culpa, o isolamento social, a indecisão e a perda de satisfação determinam a intensidade da depressão (Clark; Cavanaugh; Gibbons, 1983). A depressão agrava as funcionalidades social e ocupacional dos pacientes com dor (Wells et al., 1988). Os sintomas depressivos influenciam a vivência e o controle da sintomatologia algica, comprometem o resultado e a adesão ao tratamento (Cleeland, 1984) e aumentam a utilização do serviço de saúde (Van Houdenhove et al., 1997). Os pacientes deprimidos com dor crônica apresentam consistentemente menos atividade que os não-deprimidos (Dworkin et al., 1986). A ocorrência de depressão somada à dor co-determina o curso e a evolução do comprometimento físico e da incapacidade (Gallagher et al., 1989). Herr e Mobily (1992) observaram que os idosos com lombalgia crônica e depressão apresentam mais alterações funcionais. Os pacientes com neoplasia maligna e dor apresentam mais neurotização (Bond, 1985), mais depressão e praticam menos atividades físicas (Herr; Mobily, 1992) do que os sem dor. A dor incontrolada é fator de suicídio em pacientes com câncer. Doença avançada com mau prognóstico, depressão, *delirium*, perda de controle, abandono, psicopatologia preexistente, história de tentativa de suicídio, antecedentes familiares de suicídio, fadiga e exaustão relacionam-se à ocorrência de dor (Breitbart, 1989); 20% dos doentes terminais verbalizam ideação suicida e alguns de fato se suicidam (Coyle, 1990). Há correlação positiva entre a intensidade da dor, a crença de que a dor significa piora da doença e o maior uso de analgésicos com anormalidades do humor em pacientes com câncer (Spiegel; Bloom, 1983; Bukberg; Penman; Holland, 1984).

Essas considerações confirmam a hipótese de que a depressão pode evoluir com a dor, e esta com a depressão, constituindo-se, assim, o ciclo vicioso dor-depressão-dor. Entretanto, a relação causal entre dor e depressão é controversa, e freqüentemente é difícil afirmar o que surgiu antes – a dor ou o transtorno psicológico ou comportamental (Costa-Pires, 1984; Bond, 1985; Vieira et al., 1986; Ward, 1990; Herr; Mobily, 1992). Observou-se que aproximadamente 50% dos pacientes com dor e depressão desenvolveram ambos os sintomas de forma concomitante (Bradley, 1963). Fishbain e colaboradores (1997) concluíram, após revisão sistemática da literatura, que em 9 entre 13 estudos não se observou que a depressão precedeu a ocorrência de dor crônica, enquanto em um estudo os resultados foram mistos; 38 a 46% dos doentes referem que passaram a apresentar depressão após a instalação da dor e 0 a 12%, que a dor instalou-se após a ocorrência da depressão (Lindsay; Wyckoff, 1981). Portanto, na maioria dos casos não há fatores precedentes, enquanto em outros, a dor é utilizada para focalizar aberrações durante situações difíceis da vida; raramente ambas as condições coincidem. Leino e Magni (1993) observaram que sintomas

depressivos predisseram a evolução de disfunções musculoesqueléticas. Von Korff e colaboradores (1993) realizaram o acompanhamento de doentes durante três anos e observaram que os pacientes deprimidos desenvolveram cefaléia intensa e dor torácica em frequência maior do que os sujeitos-controle. É possível que, nessas condições, a dor possa ser sintoma de síndrome depressiva ou que ambas possam resultar de processo psicobiológico comum. Os pacientes com dor crônica intensa apresentam anormalidades psicopatológicas distintas daqueles que manifestam depressão determinada genética ou metabolicamente; os indivíduos com dor crônica possuem irritabilidade, disforia, redução do interesse e da capacidade de adaptação; os pacientes com estado depressivo intensos apresentam anedonia, despertar precoce, indecisões, tendência suicida, desespero existencial e alguns traços psicóticos. Desse modo, a ocorrência de dor somática prolongada em combinação com o padrão clínico de síndrome algio gênica psico-orgânica apóia a suposição clínica de que a dor é a causa e, a depressão, a consequência (Wörz, 2003).

A deficiência de neurotransmissores, as alterações nos receptores, a perturbação dos ritmos biológicos, as anormalidades neuroendócrinas, imunológicas e os fatores genéticos são justificativas para a ocorrência da depressão em pacientes com dor crônica.

Muitas pessoas deprimidas apresentam redução do limiar para a percepção de dor (Merskey, 1965). A ansiedade frequentemente se associa à depressão; o estado de ansiedade aumenta a tensão muscular que, por sua vez, é causa de síndrome dolorosa miofascial (Pikoff, 1984; Nouwen; Bush, 1984). A dor e a depressão envolvem mecanismos bioquímicos similares que podem resultar em menor disponibilidade de neurotransmissores no sistema nervoso central (SNC), incluindo as aminas biogênicas, como a serotonina (5-HT), a noradrenalina (NA) e a dopamina, que exercem papel importante na modulação da dor e do comportamento (Stahl, 1997); o ciclo vicioso dor-depressão-dor envolveria a hipoatividade de 5-HT e de Nadr e comprometeria a atividade do sistema inibidor. Parece haver relação entre a menor atividade dos neurotransmissores opióides endógenos e a depressão em indivíduos propensos a apresentar dor (Ward, 1990). Alguns trabalhos, entretanto, demonstraram que os pacientes com dor e depressão apresentam elevadas concentrações de  $\beta$ -endorfina no plasma e no líquido cerebrospinal (Almay et al., 1978; Blumer; Heilbronn, 1982). Os mecanismos noradrenérgicos exercem papel fundamental na modulação da dor, pois a NA produzida no núcleo do *locus ceruleus* e liberada na medula espinal reduz o limiar da dor (Teixeira, 2003). É possível que ocorra defeito na regulação noradrenérgica em indivíduos deprimidos, o que resultaria em comprometimento da atividade noradrenérgica basal e da atividade das unidades noradrenérgicas, em casos de dor crônica (Ward, 1990). Os animais mantidos prolongadamente sob estímulos nocivos parecem desistir de enfrentar essas situações; é possível que as alterações serotoninérgicas e noradrenérgicas criem a síndrome da desassistência aprendida (Weiss; Goodman, 1985). Os indivíduos com dor apresentam sensação de desassistência, não mais queixam-se quando não controlam os eventos e imaginam que nada é capaz de ajudá-los. Segundo a teoria psicobiológica da desassistência aprendida, os esforços com objetivo de dar aos pacientes a sensação de controle da dor e o uso de antidepressivos (ADs) seriam eficazes no tratamento da dor crônica em pacientes deprimidos. Muitos deprimidos apresentam redução da atividade serotoninérgica (Teixeira, 2003); a hipoatividade serotoninérgica aumenta a sensibilidade à dor (Teixeira, 2003); os ADs com atividade serotoninérgica são eficazes no tratamento da dor. Em alguns pacientes, o controle da depressão pode também resul-

tar em melhora do desempenho funcional, além de melhora da dor; os ADs ocasionam e aumentam a disponibilidade de 5-HT e NA na fenda sináptica e melhoram não apenas a depressão, como também a dor. A atividade serotoninérgica parece estar mais relacionada ao controle da dor crônica do que da aguda. A fenfluramina, liberador específico de 5-HT, é eficaz em algumas condições de dor crônica mas não de dor aguda. Em contrapartida, a dextroanfetamina, que libera NA e dopamina, reduz tanto a dor aguda como a crônica, mas não prediz o efeito dos ADs, como a fenfluramina (Ward et al., 1985). Muitos ADs apresentam outras ações além da serotoninérgica e noradrenérgica (Sulser, 1983) e aumentam um ou vários neurotransmissores na fenda sináptica, via bloqueio da recaptação neuronal, ativação de receptores ou inibição de enzimas específicas. Entretanto, os elevados níveis de 5-HT não refletem atividade do receptor. As teorias biológicas, todavia, não justificam o alentejamento para a ocorrência da melhora da depressão, que é observada, geralmente, após a segunda semana de tratamento com ADs. Isso significa que, para a resolução dos sintomas de depressão, pode haver necessidade de modificações adaptativas na neurotransmissão, assim como no número e na subsensibilização dos receptores (Moreno, 2000). Não foram, entretanto, observadas modificações na concentração do ácido 5-hidroxiindolacético nos pacientes com dor psicogênica ou orgânica; os níveis desse metabólito são mais elevados nos indivíduos com dor do que nos sem dor e não são os mesmos em condições de dor aguda ou crônica (Ghia et al., 1981).

A perturbação dos ritmos biológicos justificaria a normalização do ciclo sono-vigília e o fato de a fototerapia ser eficaz no tratamento da depressão sazonal.

A teoria neuroendocrinológica fundamenta-se no fato de que cerca de 50% dos pacientes com melancolia não suprimem a síntese de cortisol durante o teste de supressão de dexametasona e muitos deles apresentam resposta anormal do TSH à estimulação com TRH, métodos utilizados como marcadores biológicos para a depressão (Oliveira; Moreira, 1996).

A teoria imunológica baseia-se no fato de os deprimidos apresentarem deficiência imunológica que os predis põem a outras enfermidades.

A teoria genética apóia-se no fato de a depressão ser documentada em familiares e em gêmeos (Oliveira; Moreira, 1996) de indivíduos com dor (Magni, 1987). Defeitos da membrana neural determinados geneticamente induzem desregulação da interação neurotransmissor-receptor e causam impacto nos sistemas de segundos-mensageiros dos circuitos neuronais, resultando em anormalidade dos ritmos biológicos e da função neuroendócrina (Janicak et al., 1993). Além da história típica de personalidade propensa à dor, a intensidade da dor influencia na atividade diária e na qualidade de vida (Engle, 1959). Devido à suscetibilidade genética, episódios prévios de depressão predis põem alguns indivíduos a episódios depressivos após a instalação da dor (Van Houdenhove et al., 1997). Os pacientes com dor e depressão parecem apresentar frequência maior de episódios depressivos prévios (France, 1986).

Segundo as teorias psicológicas, a dor é a causa da depressão (Akiskal; McKinney, 1975); instalar-se-ia ciclo vicioso, de modo que a depressão tornaria a dor menos tolerável. Segundo Wörz (2003), Freud (1893) interpretava a dor como o comprometimento do desejo proibido e sua punição. A dor crônica criaria um processo de tristeza protraído em que o otimismo e a negação representariam os estágios agudos; a depressão manifestar-se-ia quando o impacto da dor crônica se tornasse aparente para o doente e manteria-se durante muitos anos. A depressão clínica poderia resultar da falha da resolução da tristeza (Hendler, 1984); a depressão resolver-se-



ia quando ocorresse plena aceitação da dor. Engle (1959) observou relação entre negligência e abuso na infância em personalidades propensas à dor; nos indivíduos com dor e depressão existe agressão auto-infligida e a dor atua como instrumento de comunicação; a hospitalização de adultos seria fator de risco tanto para a doença depressiva como para a ocorrência de dor incontrolável. Rudy e colaboradores (1988) detectaram que a ocorrência de dor não é suficiente para seu desenvolvimento subsequente; postularam que a redução das atividades instrumentais em paralelo com a diminuição de alguns traços de personalidade seriam as correlações possíveis entre a dor e a depressão; havia alteração da percepção da interferência da vida e redução do autocontrole em 100 doentes encaminhados para tratamento da dor. Em alguns indivíduos, a dor crônica compromete os eventos agradáveis da vida e induz depressão conjuntamente com o desenvolvimento de atitudes prévias negativas ou disfuncionantes que induzem à percepção da vida sob prisma negativo.

A dor crônica é uma variante de anormalidade do humor, com traços clínicos e psicológicos característicos. A dor crônica pode, assim, ser considerada “depressão mascarada”. Na maioria dos pacientes, as causas evidentes para a persistência de dor podem não ser identificadas. Os indivíduos com predisposição para dor crônica apresentam sintomas de queixas somáticas, dor contínua de causa obscura, preocupações hipocondríacas e desejo de cirurgia. A pessoa estável manifesta, caracteristicamente, negação de conflitos, ergomania, atividade intensa, alexitimia, etc. Segundo Herr e colaboradores (1993), a dor e a depressão coexistem, mas a dor crônica é insuficiente para a determinação de quadros depressivos. Segundo o modelo cognitivo-comportamental, a redução das atividades, os sentimentos de perda de prestígio social e de controle da situação que, freqüentemente ocorrem em condições álgicas, ocasionam depressão. O indivíduo deprimido, centrado em si mesmo, afastado do convívio social e das atividades laborais é mais suscetível a perceber sensações dolorosas (Costa Pires, 1984; Ward, 1990; Herr; Mobily, 1992). Perdas ou condições desfavoráveis de maior magnitude na relação com outras pessoas freqüentemente precipitam a ocorrência de depressão (Akiskal; McKinney, 1975). Estudos preliminares sugerem que indivíduos com lombalgia aguda são mais propensos a apresentar dor crônica quando estão insatisfeitos consigo mesmos ou com suas vidas ou possuem problemas conjugais ou conflitos com colegas no trabalho (Atkinson et al., 1986). Não está esclarecido o quanto os ganhos secundários, incluindo o não-comparecimento ao trabalho ou às atividades escolares, a evitação de eventos ou contatos com pessoas inconvenientes medeiam o desenvolvimento de dor crônica. Os conflitos interpessoais podem precipitar a depressão, do mesmo modo que contribuem para a perpetuação da dor crônica. Esses mecanismos criam um ciclo negativo que induz o paciente a se afastar de situações sociais e o torna hostil às outras pessoas; o apoio social modifica-se e o paciente focaliza-se mais em sua dor.

Os indivíduos com depressão apresentam anergia, falta de iniciativa, inatividade, fadiga, anedonia, insônia e desespero. Geralmente, manifestam também história familiar e pessoal de depressão e alcoolismo, abuso sexual e têm familiares incapacitados ou com dor crônica. É possível que esses eventos ocorram em subgrupos de doentes com dor crônica. A associação de dor e depressão não implica que esta seja causa daquela; a depressão habitualmente é episódica e dura menos de um ano. Muitos indivíduos não apresentam predisposição para dor e, quando o fazem, não possuem evidências de depressão. Essa teoria está de acordo com as postulações a respeito das aminas neurotransmissoras.

## Ansiedade e dor

A ansiedade é a dor que exerce papel de alarme no indivíduo em condições de perigo ou de lesão e é útil, possibilitando que a pessoa prepare-se para desempenhar melhor seu papel (Symreng; Fishman, 2004). A ansiedade ocorre em praticamente todos os indivíduos; expressa-se em geral como dificuldade para respirar, anormalidades de frequência cardíaca, palpitações, diaforese, tremor, formigamento, dormência, distúrbios gastrintestinais e urinários, cefaléia, lombalgia, tonturas, taquicardia, tensão muscular, náuseas, insônia, etc. (Brantley, 2003). O transtorno de ansiedade difere da ansiedade normal pela intensidade, duração e associação com fobias que interferem nas atividades e comprometem a função e as tarefas individual e social, assim como a saúde física (Beck et al., 1985). Gera anormalidades cognitivas, afetivas (medo, nervosismo, irritabilidade, tensão comportamental, imobilidade, evitação, inquietude, discurso não-fluente) e fisiológicas (hipertensão arterial, hiperventilação, náuseas, diaforese, tontura). A ansiedade e a depressão ocorrem em pacientes com dor e podem estar correlacionadas à dor crônica (Becker et al., 1997); 35% da população com dor crônica, contingente superior a 20% da população geral, contempla o critério de transtornos de ansiedade (McWilliams et al., 2003).

A ansiedade raramente ocorre de forma isolada e na ausência de outros transtornos afetivos; coexiste com a depressão em pacientes com dor. Estes apresentam níveis mais elevados tanto de ansiedade como de depressão (Von Korff et al., 1988). O transtorno de ansiedade mais prevalente na população geral é a fobia simples; nos pacientes com dor crônica, a fobia simples, a fobia social, o transtorno de estresse pós-traumático, a agorafobia com ou sem pânico e a ansiedade generalizada são mais prevalentes (McWilliams et al., 2003). Ocorre ansiedade generalizada em até 15% dos indivíduos com dor (Fishbain et al., 1986); ansiedade generalizada, transtornos da adaptação e humor ansioso, transtorno obsessivo-compulsivo, transtorno de estresse pós-traumático e/ou agorafobia ocorre em 50% dos casos de dor crônica (Fishbain et al., 1986).

A ansiedade, independentemente de outros fatores, pode aumentar a tensão muscular, que agrava a condição dolorosa inicial e é causa de cefaléia, dor torácica, epigastria, etc. (Teixeira; Figueiró, 2001). A dor decorrente da tensão aumenta a ansiedade e perpetua o ciclo dor-tensão-dor (Fishman; Greenber, 1996). A intensidade da dor prediz a gravidade da ansiedade (Varni et al., 1996) e a ansiedade aumenta a dor (Asmundson; Taylor, 1996); pacientes psiquiátricos com ansiedade apresentam mais reatividade à dor (Ferguson; Ahles, 1998). Os pacientes com ansiedade relacionada à dor supervalorizam novas dores e passam a supor que a movimentação e o exercício são significativamente dolorosos e evitam as atividades que imaginam piorar sua dor, criando atitudes condicionadas de evitação e medo de perda de controle que pode tornar-se condição primária muito grave. Apresentam dificuldade de concentração, tensão psíquica, nervosismo ou preocupações excessivas (Brantley, 2003). Os sentimentos de desamparo e desespero também são comuns (McCracken et al., 1993).

A ansiedade pode advir de vários mecanismos; os mecanismos psicológicos que induzem transtornos de ansiedade, assim como os processos pelos quais a ansiedade e a dor influenciam-se mutuamente ainda não foram esclarecidos. Muitas das explicações estão fundamentadas na teoria do aprendizado, no modelo de processamento cognitivo de informações e no de condicionamento operante (Heimberg et al., 2004). Segundo a teoria do aprendizado, a ansiedade desenvolve-se como reação a eventos ameaçadores prévios

nos quais o indivíduo foi punido; uma vez condicionado, o indivíduo procura evitar essas situações e adapta-se. Segundo o modelo de processamento cognitivo de informações, os sintomas de ansiedade resultam de padrões de processamento seletivo que favorecem a informação ameaçadora; os indivíduos com ansiedade excessiva sofrem comprometimento da capacidade de negar ou reverter esses fenômenos automáticos (Picavet et al., 2002; Heimberg et al., 2004). O medo e a ansiedade também podem manter o comportamento doloroso. Segundo Fordyce e colaboradores (1982), o condicionamento operante explica a ocorrência de comportamentos dolorosos mesmo após a cura física, como resultado de tentativa de escapar da dor; o medo e a evitação incorporam o comportamento e as influências cognitivas e fisiológicas em comportamento de evitação. Segundo Asmundson e colaboradores (1999), os indivíduos que desenvolvem expectativas negativas relacionadas à lesão podem apresentar medo de dor ou de situações que foram associadas à experiência dolorosa, resultando em instalação de medo e comportamento de evitação que, eventualmente, contribuem para descondicionar e perpetuar as experiências dolorosas, as expectativas negativas e a evitação.

Em estudos de neuroimagem em pacientes com dor crônica, a expressão de depressão, ansiedade ou medo revela que existe superposição de áreas do cérebro ativadas nessas condições (Gracely et al., 2004). Esses dados em conjunto sugerem que o sofrimento associado à ansiedade, ao medo e à dor está relacionado à ativação de circuitos cerebrais comuns relacionados a tais experiências. O sistema nervoso neurovegetativo simpático é o canal importante de comunicação entre a dor e a ansiedade; a estimulação do sistema nervoso neurovegetativo simpático reduz o limiar de nocicepção e aumenta a atividade espontânea dos nociceptores e dos neuomas (Jänig, 2003). A ansiedade é associada à atividade do sistema nervoso neurovegetativo simpático, incluindo aumento de atividade dos quimiorreceptores de bulbo envolvidos com a atividade respiratória e sua modulação. O estresse parece causar regulação descendente de receptores benzodiazepínicos no córtex frontal e está relacionado à ativação do eixo hipotâmico-hipofisário-adrenal (Charney, 2003). A hiperatividade do eixo hipotâmico-hipofisário-adrenal e os mecanismos de analgesia dos sistemas endógenos rostrorocaudais relacionados aos opióides estão associados ao estado de ansiedade, assim como os receptores para a liberação do fator liberador de corticotropina (CRF); estes são concentrados no núcleo amigdalóide e no córtex do cíngulo envolvidos tanto na ansiedade como na dor. As reações ao medo condicionado parecem ser processadas por circuitos do núcleo central na amígdala, enquanto a ansiedade, que não é condicionada, parece ser processada em estrutura vizinha, mas distinta: a área da estria terminal (Walker; Davis, 2002). A ansiedade e o medo podem ser relacionados a essas vias diferentes que convergem em áreas superponíveis no hipotálamo e no tronco encefálico. Ballenger (1998) sugeriu que o núcleo central da amígdala desempenha papel fundamental na formação de estímulos condicionados, como aqueles que induzem fobia social.

## DOR NÃO-SOMÁTICA

O diagnóstico deve ser fundamentado pela inclusão do paciente em categoria de transtorno mental mais que pela exclusão de achados orgânicos. Os cuidados para com os aspectos psicológicos, sociais e econômicos relevantes dos doentes implicam sua adequada classificação nos subgrupos; simulação, somatoforme, de-

pressão e/ou comportamento de busca de substâncias lícitas sob prescrição (Ramamurthy; Rogers, 1993).

## Transtornos somatoformes

Os pacientes com transtornos somatoformes podem se queixar de dor crônica, especialmente quando há transtorno de somatização. Outros transtornos somatoformes a considerar são a hipocondria, o transtorno de conversão e o transtorno doloroso (Wise; Rundell, 1994). Embora a avaliação inicial do paciente necessariamente implique a busca de causas orgânicas ou metabólicas, em geral, estas não são evidenciadas. Nesses casos, as etiologias psiquiátricas devem ser consideradas e pesquisadas. Os transtornos somatoformes são diagnosticados quando a sintomatologia física não é correlacionada a lesões demonstráveis, o sofrimento é desproporcional à evidência física ou não há mecanismos razoáveis que justifiquem os sintomas (Fishman; Greenber, 1996). Seu aspecto principal é a apresentação repetida de sintomas físicos juntamente com solicitações persistentes de investigações médicas, apesar dos achados negativos repetidos e de reassuramento, pelos médicos, de que os sintomas não apresentam base física. São arrolados juntamente com os transtornos neuróticos e relacionados ao estresse, na CID-10. Os transtornos somatoformes representam seis condições: transtorno de somatização, transtorno doloroso, transtorno conversivo, hipocondria, transtorno dismórfico corporal e transtorno somatoforme indiferenciado, no DSM-IV. Na CID-10, incluem-se, além desses, a disfunção autonômica somatoforme. A característica comum aos transtornos somatoformes é a apresentação de psicopatologias via manifestações físicas; é importante evidenciar que fatores emocionais ou psicológicos podem induzir ou agravar condições dolorosas e estarem presentes na ausência ou insuficiência de anormalidades orgânicas que justifiquem a gravidade do quadro doloroso.

## Somatização

A somatização é um processo psicofisiológico que envolve a percepção de manifestações somáticas fisiológicas como sintomas indicativos de doenças. Uma vez percebida, o indivíduo atribui anormalidade à causa que pode ser determinada como problema de saúde, hipervalorizando a percepção. A reação a essa percepção pode incluir, por exemplo, uso de remédios ou consultas com profissionais de saúde. É fenômeno muito comum e manifesto ao longo do espectro de gravidade em que os sintomas e não as doenças são as causas mais comuns das consultas médicas. Nessa situação, a causa determinante do problema não é definida para percentual significativo de sintomas. Quanto maior o número de sintomas somáticos inexplicados, mais intensos são a morbidade e a incapacidade funcional e o uso do sistema de saúde e de medicamentos e maior a frequência de transtornos psiquiátricos. A somatização é modulada por vários fatores internos e externos aos indivíduos, principalmente estressores agudos, distúrbios físicos, transtornos psiquiátricos e aspectos socio-culturais e ambientais. Os fatores ambientais, o estigma social relacionado às psicopatologias e a confiança dos médicos no paradigma biomédico predis põem e reforçam a somatização como modo de apresentação do sofrimento nos contextos ambulatorial e hospitalar. Segundo o DSM-IV, o transtorno de somatização inclui, pelo menos, quatro sintomas dolorosos relacionados a, pelo menos, quatro regiões



do corpo ou a funções diferentes. Os transtornos do humor e os de ansiedade são também muito comuns em pacientes com sintomas de somatização. O transtorno de somatização pode ser efetivamente tratado quando os componentes do processo são focalizados de forma individual e integrada e são utilizados psicoterapia, *biofeedback* e psicofármacos (Koenig; Clark, 1996). Após ter sido excluída a etiologia orgânica, é comum o paciente resistir à explicação psicológica da condição. Essa resistência pode representar incapacidade de abandonar o sintoma como defesa contra conflitos emocionais; alguns doentes podem preferir a dor a reconhecer a existência de conflito emocional, enquanto outros podem interpretar a explicação psiquiátrica como sinal vergonhoso de fragilidade. Os fatores mantenedores da dor podem ser interpessoais, religiosos, culturais, econômicos ou, mesmo, médicos, e requerem investigação prévia ao início do tratamento (Fishman; Greenber, 1996).

## Transtorno doloroso

Segundo o DSM-IV, o diagnóstico de transtorno doloroso implica a ocorrência de dor como principal razão da avaliação; a dor deve causar sofrimento e incapacidade funcional significantes. Fatores psicológicos desempenham papel importante na instalação, gravidade, exacerbação ou manutenção da dor; a dor não deve ser resultado de outra condição mental, como transtorno factício, transtorno do humor ou de ansiedade (Dworkin; Wilson, 1993; King, 1995; King; Strain, 1995). O transtorno doloroso pode ser classificado como associado apenas a fatores psicológicos ou a estes e a condições médicas (p. ex., diabete melito). O transtorno pode se desenvolver como reação a vários fatores psicológicos, incluindo dificuldades para lidar com a sexualidade, problemas conjugais, estresses relacionado ao trabalho ou, mesmo, transtornos da personalidade. Antecedentes de abuso físico, história de alcoolismo familiar e vínculos interpessoais pobres costumam estar presentes. Quando associado apenas à condição médica, sem que fatores psicológicos tenham participação significativa, o transtorno doloroso não é classificado como psicopatologia. Na CID-10, este transtorno é denominado transtorno doloroso somatoforme persistente e refere-se à queixa persistente de dor grave e angustiante que não pode ser plenamente explicada por processo fisiológico ou por distúrbio físico. A dor ocorre em associação a conflito emocional ou a problemas psicossociais suficientes para permitir a conclusão de que eles são as principais influências causais. O resultado é, habitualmente, aumento marcante de apoio e atenção, tanto pessoais quanto médicos (OMS, 1993). Embora os transtornos somatoformes apresentem critérios diagnósticos claros no DSM-IV ou na CID-10, tendem a sobrepor-se clinicamente, de modo que é difícil a existência exclusiva de um deles. Portanto, é importante considerar padrões de comportamento e questionar se a dor é mantida por fatores psicológicos (Fishman; Greenber, 1996).

## Transtornos factícios

Os transtornos factícios caracterizam-se como sintomas físicos ou psicológicos intencionalmente produzidos ou simulados com o fim de assumir o papel de doente. O julgamento de que determinado sintoma é intencionalmente produzido é realizado pela evidenciação direta e pela exclusão de outras causas (DSM-IV). Cabe notar que a presença de sintomas factícios não exclui a coexistência de sintomas

somáticos ou psicológicos verdadeiros. Neste transtorno, a motivação é a necessidade psicológica de assumir o papel de enfermo, evidenciada pela ausência de incentivos externos para o comportamento, como ganho econômico, esquivas de responsabilidades legais ou melhora do bem-estar físico, e sempre indica psicopatologia. Dentre suas manifestações mais comuns estão as queixas de dor e a solicitação de análises, a ocorrência de lesões auto-infligidas e o exagero ou a exacerbação de condições médicas gerais preexistentes e a apresentação da história de modo dramático. Esses pacientes são extremamente vagos e inconsistentes, apresentam queixas mutáveis, conhecem a terminologia médica e as rotinas hospitalares e submetem-se com avidez a vários procedimentos invasivos e cirurgias; quando questionados com detalhe, podem se envolver em mentiras abusivas. Quando descobertos e confrontados, negam as alegações e tendem a abandonar rapidamente o hospital, para serem logo depois admitidos em outras instituições ou serviços de saúde. Suas repetidas hospitalizações, muitas vezes, levam tais pacientes a numerosas cidades, estados ou países.

Este transtorno é mais comum em homens e geralmente passa despercebido. O médico que atende pacientes com dor crônica recorrente, histórico de numerosas consultas em diferentes serviços e várias internações hospitalares e doenças com apresentação atípica e dramática que não se enquadram em condição médica geral ou transtorno mental identificável deve considerar essa possibilidade e investigá-la profundamente. Outros indícios para o diagnóstico são a ocorrência de sintomas ou comportamentos presentes apenas quando o indivíduo é observado, pseudologia fantástica, comportamento perturbador na enfermagem (p. ex., falta de obediência aos regulamentos do hospital, discussões excessivas com enfermeiros e médicos), extenso conhecimento de terminologia médica e rotinas hospitalares, uso velado de substâncias, evidência de vários tratamentos (p. ex., cirurgias repetidas, repetidos cursos de eletroconvulsoterapia), história de viagens numerosas, nenhum ou poucos visitantes quando hospitalizado e curso clínico oscilante, com rápido desenvolvimento de “complicações” ou nova “doença”, quando a investigação inicial é negativa (DSM-IV).

## Simulação

A presença de sintomas falsos ou muito exagerados indica simulação e deve levantar a suspeita de ganhos secundários. Quatro fatores devem sugerir simulação: presença de sintomas no contexto médico-legal, discrepância acentuada entre o sofrimento alegado e os achados objetivos, a falta de cooperação com os procedimentos diagnósticos e terapêuticos, personalidade anti-social ou história de abuso de várias substâncias (Fishman; Greenber, 1996). Todos os dados devem ser discutidos clara e diretamente sem distorções e documentados por escrito, sobretudo quando o paciente apresenta comportamento manipulador. Os indivíduos com esses transtornos devem ser informados de que não há nada significativamente anormal sob o ponto de vista físico ou psicológico e encorajados a retornar às suas atividades normais (Ramamurthy; Rogers, 1993).

## Transtorno do sono

Há queixas de alterações do sono em até 70% dos casos de dor (Ramamurthy; Rogers, 1993). Deve ser colhida anamnese detalhada com o paciente e seu acompanhante sobre seu ciclo sono-

vigília, uso de medicamentos, álcool, cafeína, higiene adequada de sono e padrão de sono, incluindo ruídos respiratórios, movimentos noturnos (ver Capítulo 25, sobre transtornos do sono). O estudo polissonográfico pode confirmar a presença de apnéia obstrutiva do sono. Os transtornos associados a movimentos anormais repetitivos durante o sono, como a síndrome das pernas inquietas, podem relacionar-se a quadros dolorosos. O bruxismo noturno é freqüentemente associado à dor facial. A ansiedade e a depressão estão freqüentemente associadas a alterações do sono. A dor musculoesquelética do tipo síndrome fibromiálgica ou síndrome dolorosa miofascial é freqüentemente associada a queixas de sono não-reparador, caracterizado por intrusões de freqüências de ondas alfa (8 a 11,5 Hz) ou sono do tipo não-REM na polissonografia (Ramamurthy; Rogers, 1993). A síndrome da fadiga crônica, condição em geral associada à dor, é significativamente relacionada a transtornos mentais, sobretudo à depressão (Abbey; Garfinkel, 1991). Fadiga e alterações do sono são os dois indicadores mais comuns de depressão em cuidados primários (Gerber et al., 1992). Os pacientes com dor crônica tipicamente permanecem mais tempo na cama ou em repouso, embora também relatem que seu sono não é normal e reparador. Procedimentos comportamentais visam modificar comportamentos inadequados relacionados ao sono. Os métodos de controle dos estímulos objetivam alterar aspectos do ambiente do sono que podem se associar à excitação e não ao ato de dormir. O método de restrição regula a duração do tempo que o indivíduo permanece no leito à eficiência do sono. Esses métodos combinados podem consolidar o período de sono restaurador e melhorar sua qualidade subjetiva.

## Abuso de substâncias

Há aumento significativo do uso de substâncias e de transtornos relacionados ao uso de substâncias em pacientes com dor crônica, na maioria, com história prévia de dependência. Há risco aumentado de abuso durante o tratamento da dor e de dano físico adicional. O abuso de substâncias pode decorrer de iatrogenia, principalmente na população geriátrica (Wise; Rundell, 1994). Muitas doenças crônicas debilitantes são associadas à dor significativa e são tratadas com opióides. Do mesmo modo, a insônia tratada com sedativos do tipo benzodiazepínicos que podem induzir tolerância e dependência (Tasman; Kay; Lieberman, 1998). Os transtornos relacionados ao uso de substâncias geralmente envolvem o uso de medicamentos prescritos (Koenig; Clark, 1996). O ciclo dor-medicação prescrito-alívio atua como reforço operante, estimulando o uso inadequado de fármacos. Portanto, a monitorização cuidadosa e a prescrição em horários fixos são essenciais para evitar-se o mau uso de medicamentos. A grande variação na freqüência de sua ocorrência depende dos critérios utilizados para inclusão de casos. Além disso, os estudos apresentam problemas metodológicos importantes sobre os termos e os relatos de uso. Os pacientes abusadores apresentam anormalidades na percepção e na tolerância à dor. Por exemplo, a cocaína aumenta a sensibilidade aos estímulos e a intoxicação alcoólica acarreta redução da percepção dolorosa. Nesses casos, o comportamento de busca de substâncias deve ser confrontado abertamente e devem ser oferecidos programas de desintoxicação. O tratamento requer psicoterapia de apoio e dosagem periódica aleatória das substâncias, para avaliação da adesão (Ramamurthy; Rogers, 1993). Ocorre dependência física quando a retirada de um medicamento induz sintomas físicos ou síndrome

de retirada. Os indivíduos que usam doses elevadas de opióides obtidos de diferentes fontes ou com comportamento de busca de substâncias, geralmente necessitam de programa de desintoxicação em internação formal (Ramamurthy; Rogers, 1993).

A dependência psicológica, todavia, é o desejo de usar o fármaco por outros propósitos que não o alívio da dor; geralmente é associada a esforços ativos por parte dos pacientes para obtenção do medicamento, apesar do alerta do risco. As intervenções psicológicas são bastante úteis para lidar com esse problema.

## Transtorno de estresse pós-traumático

O transtorno de estresse pós-traumático é classificado entre os transtornos de ansiedade; corresponde aos sintomas psiquiátricos observados após eventos traumáticos incomuns e psicologicamente estressantes, como desastres naturais, assaltos, estupro ou combates em guerras. É associado a intenso sentimento de terror, raiva ou desamparo. Apresenta prevalência de 1% na população geral e de 3,5% em vítimas de assalto; é freqüente a concomitância de sintomas de ansiedade e dolorosos após traumas marcantes. Alguns pacientes tendem a manifestar alterações psicológicas, como sintomas físicos associados à hiperatividade neurovegetativa (Ramamurthy; Rogers, 1993). A psicoterapia, principalmente em grupo, apesar de necessitar duração em geral prolongada e custo elevado é o procedimento adequado para tratar essa condição. Foi observada melhora de pacientes com terapias comportamentais que utilizam exposição progressiva a estímulos traumáticos, imaginação, relaxamento e reestruturação dos pensamentos e sentimentos negativos associados. Os antidepressivos tricíclicos (ADTs), os benzodiazepínicos e a ciproptadina são também utilizados, mas sua eficácia é relativa (Ramamurthy; Rogers, 1993).

## DIAGNÓSTICO

A avaliação adequada do paciente com dor deve incluir a análise dos aspectos psicológicos da dor, seus efeitos no comportamento e na estabilidade emocional do indivíduo, bem como a investigação das perturbações mentais comumente associadas a ela. A avaliação é desafiante para o médico que não é psiquiatra, já que os pacientes não têm consciência dos aspectos mentais ou reluta em acessá-los; socialmente é mais aceitável procurar o auxílio de um clínico geral do que os cuidados psiquiátricos (Kittelberger; Lebel; Borsook, 1966). Portanto, como componente integrante dessa investigação, o clínico deve incluir questões referentes a humor, sono, preocupação com sintomas somáticos, diminuição da atividade e da libido, fadiga, ansiedade, uso inadequado de substâncias, ideação suicida, alterações comportamentais, vida social, ocupacional e financeira. O tratamento da dor crônica só pode ser planejado com eficácia após a determinação da etiologia primariamente orgânica ou não-somática e implica a realização do exame clínico e de história clínica e psiquiátrica detalhadas.

## TRATAMENTO

O tratamento da dor deve se basear na etiologia e na fisiopatologia da dor e suas repercussões (Ramamurthy; Rogers, 1993);

deve envolver eliminação do fator causal, uso de fármacos analgésicos e adjuvantes e medidas não-farmacológicas, incluindo recursos de medicina física e de reabilitação em conjunto com procedimentos psicoterápicos e técnicas e materiais educativos (Caudill, 2001; Figueiró, 2002; Catalano; Hardin, 2003). Em situações excepcionais, procedimentos anestésicos e neurocirúrgicos podem ser valiosos no alívio de determinadas algias resistentes. O uso conjunto dessas estratégias terapêuticas, oferecidas por equipes multiprofissionais e interdisciplinares, visa reduzir a dor, reintegrar funcionalmente o doente, melhorar o enfrentamento, diminuir o uso de medicamentos e do sistema de saúde, melhorar a qualidade de vida e otimizar a relação custo-benefício das intervenções (Bonica, 1990; Wall; Melzack, 1994).

Em casos de dor aguda, as intervenções visam a eliminar o desconforto e recorrem fundamentalmente à remoção das causas, à farmacoterapia analgésica e aos procedimentos simples das medicinas física e comportamental (Teixeira, 2003). Em casos de dor crônica, o tratamento fundamenta-se no emprego de medidas sintomáticas, especialmente no uso de medicamentos adjuvantes, medicina física e reabilitação, psicoterapia e intervenções de reintegração social. A prescrição de medicamentos é, geralmente, a primeira atitude analgésica adotada para ambas as condições. Os bloqueios anestésicos são úteis para o tratamento da dor aguda, síndrome complexa de dor regional e para a realização de procedimentos cirúrgicos e manipulações de estruturas traumatizadas (Amano; Hu; Sessle, 1986). As medidas fisioterápicas visam ao alívio da dor, à melhora do desempenho físico, à prevenção, ao tratamento, à minimização das anormalidades estruturais ou funcionais primárias e das repercussões orgânicas da dor e do imobilismo e à prevenção da recorrência da sintomatologia. Os procedimentos psicocomportamentais objetivam a eliminação dos comportamentos doentes e de evitação, a melhor aceitação da doença, a melhora da funcionalidade e a indução do uso de estratégias de enfrentamento mais adequadas (Teixeira, 2003). A atuação da equipe de medicina social visa à reintegração social e profissional dos doentes nos seus ambientes originais ou adaptados às suas realidades.

## Tratamentos psicofarmacológicos ou com substâncias psicoativas

Os fármacos e as substâncias psicoativas mais frequentemente utilizados em clínicas de dor são os antiinflamatórios não-hormonais, os opióides, os ADs, os anticonvulsivantes, os antiarrítmicos, os bloqueadores dos canais de  $Ca^{++}$  e os benzodiazepínicos. Esses e outros fármacos utilizados para tratar a dor apresentam frequentemente efeitos colaterais psiquiátricos; por exemplo, os antiinflamatórios podem causar *delirium* ou depressão. Os psicoativos apre-

sentam potencial de abuso, além dos freqüentes efeitos colaterais no âmbito mental, incluindo a dependência e a abstinência; seu uso pode promover comportamentos mal-adaptativos, como roubar ou falsificar prescrições médicas.

A escolha adequada do medicamento e o manejo apropriado dos efeitos colaterais é importante, pois representam o principal motivo da não-aderência ao tratamento.

Apesar da eficácia clínica dos benzodiazepínicos no tratamento da dor e mesmo no controle da insônia e da ansiedade a ela associadas não ter sido ainda estabelecida, eles são comumente utilizados. São úteis na fase de retirada de sedativos e hipnóticos e para tratar alguns casos de síndrome de retirada; seus resultados são superiores aos observados com os barbitúricos. Podem causar déficits cognitivos, alteração do sono, abuso, dependência e síndrome de retirada, já que alteram o afeto e o humor, exacerbam a dor e interferem na analgesia induzida pelos opióides.

## Antidepressivos

Os ADs são, entre os psicofármacos, aqueles que encontram maior fundamentação para o uso em pacientes com dor crônica, deprimidos ou não. A prescrição de ADs por não-psiquiatras é preocupante, pois os estudos mostram que somente 16% dos deprimidos tratados por clínicos recebem intervenção adequada (Koenig; Clark, 1996). São freqüentemente eficazes no tratamento de várias situações dolorosas, como cefaléia, dor facial, artralgias, neuropatia diabética, síndrome fibromiálgica, mialgias e dor decorrente do câncer, bem como na profilaxia da cefaléia de tensão e da enxaqueca. Atuam tanto no Sistema Nervoso Central (alterando a sensibilidade dos receptores, a recaptção de neurotransmissores e a atividade neuronal) quanto no fascículo rostrocaudal dorsolateral (por mecanismo serotoninérgico inibitório da dor na medula espinal) e inibindo preferencialmente os canais de  $Na^+$  do sistema nervoso periférico. A seleção do antidepressivo deve se basear na natureza da doença e da dor, na idade e no estado de saúde do paciente e nos efeitos colaterais potenciais do medicamento. Os fármacos com mais efeito sedativo são geralmente os preferidos, já que a insônia é um problema em muitos doentes com dor crônica (Ramamurthy; Rogers, 1993).

Os ADs amitriptilina, imipramina e nortriptilina são os mais utilizados. A dosagem inicial em geral varia de 25 a 50 mg/dia; a dose deve ser elevada gradualmente em 25 mg a cada 3 a 4 dias, após a primeira semana, de acordo com a tolerância. A dosagem deve ser reduzida se ocorrerem efeitos colaterais insuportáveis. O efeito terapêutico geralmente se instala após 5 a 7 dias. O padrão de sono tende a melhorar durante os primeiros três dias e o alívio da dor aumenta durante o primeiro mês. Geralmente não há benefício adicional quanto à melhora da dor com dosagens superiores a 150 mg/dia; não é necessário o uso de doses habitualmente utilizadas no tratamento da depressão. Os ADs duais, como a venlafaxina (18,75 mg a 150 mg/dia) e a duloxetina (60 mg/dia) também apresentam efeito analgésico (Markowitz; Patrick, 1998; Schreiber; Backer; Pick, 1999). Os efeitos colaterais dos ADs são potencializados por outros fármacos, como os opióides (Ramamurthy; Rogers, 1993).

A eficácia da fluoxetina é controversa (Cortet et al., 1992; Wolfe; Cathey; Hawley, 1994) apesar da fraca evidência de poder analgésico em casos de dor musculoesquelética, incluindo a osteoartrite (Rani et al., 1996) e a síndrome fibromiálgica (Goldenberg et



### Atenção

O tratamento da dor deve se basear na etiologia e na fisiopatologia da dor e suas repercussões; deve envolver eliminação do fator causal, uso de fármacos analgésicos e adjuvantes e medidas não-farmacológicas, incluindo recursos de medicina física e de reabilitação em conjunto com procedimentos psicoterápicos e técnicas e materiais educativos.



al., 1996). A fluvoxamina mostrou-se eficaz como a amitriptilina na profilaxia da enxaqueca, segundo estudo duplamente encoberto (Bank, 1994; Schreiber et al., 1996). A paroxetina indicou menor eficácia do que a maprotilina (150 mg/dia) no tratamento da lombalgia (Nascimento, 1998; Atkinson et al., 1999).

## Placebo

A resposta placebo envolve a combinação das expectativas com reações neuroquímicas e condicionadas que transformam antecipações em efeitos reais; tal resposta se relaciona à atividade de opióides endógenos no SNC. Não se deve considerar o efeito placebo como evidência de que o doente esteja simulando ou aumentando deliberadamente a dor. A resposta placebo não significa ausência de dor, nem que não haja necessidade de medicamento ativo e não depende, necessariamente, da personalidade; pode ser variável no mesmo doente e sofre a influência de condicionamento prévio a outros procedimentos e das expectativas. A utilização de placebo pode comprometer significativamente a relação médico-paciente, constituindo desde a decepção pela ausência de efeito placebo até o comprometimento da confiança mútua.

## Centros multidisciplinares

Os centros multidisciplinares de dor oferecem tratamento para síndromes dolorosas difíceis; sua eficácia é reconhecida. A Comissão on Accreditation of Rehabilitation Facilities (1990) estabeleceu que a equipe nuclear de profissionais de saúde deveria contar, no mínimo, com três indivíduos, sendo um deles da psicologia ou psiquiatria. O acesso a outros especialistas aumenta a abrangência do programa e possibilita a oferta de várias modalidades de tratamento, enfatizando sobremaneira a reabilitação física, o condicionamento para o trabalho, os tratamentos psicológicos, as farmacoterapias e a educação dos pacientes e de seus familiares.

Nos centros multiprofissionais de dor, a avaliação é realizada por vários especialistas que não utilizam critérios diagnósticos de exclusão e não adotam hierarquia relacionada à importância dos diversos diagnósticos decorrentes das várias observações, mas combinam diferentes especialidades sob a visão integrada da dor crônica em conjunto com os pacientes. Os profissionais envolvidos devem reconhecer que a dor apresenta várias causas, que todos os diagnósticos devem ser considerados reais, compatíveis e coexistentes. Quando o diagnóstico não é estabelecido, deve-se supor que a causa do sintoma é incerta e o paciente deve receber tratamento sintomático e orientação para futuras investigações. Ele não deve ser estigmatizado como apresentando condições falsas, mas, sim, problemas legítimos associados a sofrimentos e prejuízos compreensíveis (Koenig; Clark, 1996). Fishbain, Rosomoff e Rosomoff (1995) propuseram que, para o encaminhamento aos especialistas, os pacientes devem apresentar dor crônica com duração superior a 3 a 6 meses, importante comportamento doloroso, psicopatologia significativa e ausência de melhora com tratamentos mais conservadores. Devem ser excluídos os indivíduos com condições médicas e psiquiátricas instáveis, incapacidade ou resistência para adotar as instruções preconizadas ou com expectativas irreais. Os programas interdisciplinares de manejo da dor oferecem contexto no qual o paciente com dor, geralmente, passa a aceitar as intervenções psicológicas (Ramamurthy; Rogers, 1993).

Existem evidências de que esses programas melhoram significativamente o funcionamento dos pacientes. Segundo estudo metaanalítico de Flor, Fydrich e Turk (1992), que contemplou 65 estudos, os Centros Multidisciplinares de Tratamento da Dor são eficazes, a combinação de tratamentos é superior às terapias unidimensionais, os efeitos das abordagens multimodais são mantidos durante períodos de até sete anos, há melhora tanto dos aspectos subjetivos como dos objetivos da eficácia, incluindo o retorno ao trabalho e a redução do uso do sistema de saúde. Esses achados foram confirmados recentemente (Koenig; Clark, 1996).

## CONCLUSÃO

A dor não deve ser considerada condição monocausal, unidirecional, relacionada ao estímulo, linear, consequência causal, determinística e simples, mas, sim, uma condição complexa, multifatorial, multidirecional, que sofre várias interações, sem relação linear com os estímulos, que apresenta multiplicidade de interações. Enquanto a dor fisiológica manifesta causa definida e isolada e é linear com a magnitude dos estímulos, os estados dolorosos complexos apresentam origem multifatorial e sofrem várias interferências não-lineares e indeterminadas. A dor frequentemente é associada a problemas psicológicos e sociais, sobretudo quando se torna crônica. A ansiedade e a depressão são correlatas particularmente comuns da dor e devem ser identificadas e tratadas. A dor crônica é comumente associada a indicadores de depressão, incluindo redução da qualidade do sono, anorexia, inatividade, anergia, comprometimento da capacidade de concentração, anedonia e ideação suicida. A elevada co-morbidade psiquiátrica em doentes com dor crônica constitui elemento frequentemente complicador dos cuidados destinados exclusivamente pelo clínico aos pacientes. A dor apresenta dimensões cognitiva, sensitiva, emocional, motivacional e interacional; quando ocorre aumento da magnitude da dor e comprometimento progressivo do rendimento no trabalho e das atividades físicas, esse sistema pode se desenvolver ou apresentar outras qualidades e magnitudes.

O objetivo terapêutico no paciente com dor crônica não é a cura; os procedimentos analgésicos e cirúrgicos raramente são curativos nesses casos (Deyo, 1991). Os avanços recentes no tratamento da dor crônica incluem o diagnóstico e a abordagem das comorbidades psiquiátricas, a aplicação de psicoterapias primariamente para a dor crônica, o desenvolvimento de esforços interdisciplinares para oferecer cuidados de saúde abrangentes, integrais e integrados. Imbuído dessa filosofia de avaliação e tratamento, o psiquiatra deve executar o exame da vida mental dos pacientes, analisar a pessoa como um todo, avaliar os sistemas com os quais interage, prescrever psicofármacos e executar as diferentes modalidades de psicoterapia. Finalmente, como qualquer outro especialista médico, deve participar da oferta integrada de cuidados médicos aos pacientes com dor crônica (Koenig; Clark, 1996). A ocorrência de psicopatologia não deve desviar o médico da consideração do diagnóstico e tratamento dos problemas dolorosos específicos.

## REFERÊNCIAS

- ABBEY, S. E.; GARFINKEL, P. E. Chronic fatigue syndrome and depression: Cause effect or covariate? *Reviews of Infectious Diseases*, v.13, suppl. 1, p. S73-S83, 1991.
- AKISKAL, H. S.; MCKINNEY, W. T. Overview of recent research in depression. *Archives of General Psychiatry*, v.32, n. 3, p.285-305, 1975.



- ALMAY, B. G. L.; JOHANSSON, E.; VON KNORRING, L.; et al. Endorphins in chronic pain. I Differences in CSF endorphin levels between organic and psychogenic pain syndromes. *Pain*, v.5, n. 2, p.153-162, 1978.
- AMANO, N.; HU, J. W.; SESSLE, B. J. Responses of neurons in feline trigeminal subnucleus caudalis (medullary dorsal horn) to cutaneous, intraoral and muscle afferent stimuli. *Journal of Neurophysiology*, v.55, n. 2, p. 227-243, 1986.
- AMERICAN PSYCHIATRIC ASSOCIATION. *Manual diagnóstico e estatístico de transtornos mentais: DSM-IV*. 4. ed. Porto Alegre: Artmed, 1994.
- ANDERSSON, H. I.; EKLERTSSON, G.; LEDEN, I.; et al. Chronic pain in a geographically defined general population: studies of differences in age, gender, social class, and pain localization. *The Clinical Journal of Pain*, v.9, n. 3, p.174-182, 1993.
- ASMUNDSON, G.J.; TAYLOR, S. Role of anxiety sensitivity in pain-related fear and avoidance. *Journal of Behavioral Medicine*, v.19, n.6, p.577-586, 1996.
- ASMUNDSON, G.J.; NORTON, P.J.; NORTON, G.R. Beyond pain: the role of fear and avoidance in chronicity. *Clinical Psychology Review*, v.19, n.1, p.97-119, 1999.
- ATKINSON, J. H.; SLATER, M. A.; WAHLGREN, D. R.; et al. Effects of noradrenergic and serotonergic antidepressants on chronic low back pain intensity. *Pain*, v.83, n.2, p.137-145, 1999.
- ATKINSON, J. H.; INGRAM, R. E.; KREMER, E. F.; et al. MMPI subgroups and affective disorder in chronic pain patients. *The Journal of Nervous and Mental Disease*, v.174, n.7, p.408-413, 1986.
- BALLENGER, J.C. Translational implications of the amygdala-stria terminalis model for the clinical anxiety disorders. *Biological Psychiatry*, v.44, n.12, p.1204-1207, 1998.
- BANK, J. A comparative study of amitriptyline and fluoxetine in migraine prophylaxis. *Headache*, v.34, n.8, p. 476-478, 1994.
- BASBAUM, A.; BUSHNELL, M.C. Pain: basic mechanisms. In: GIAMBERARDINO, M.A. *Pain 2002: an updated review*. Seattle: IASP 2002. p. 3-7.
- BECK, A. T.; EMERY, G.; GREENBERG, R. L. *Anxiety disorders and phobias: a cognitive perspective*. New York: Basic Books, 1985.
- BECKER, N.; BONDEGAARD THOMPSEN, A.; OLSEN, A. K.; et al. Pain epidemiology and health related quality of life in chronic non-malignant pain patients referred to a Danish multidisciplinary pain center. *Pain*, v. 73, n. 3, p. 393-400, 1997.
- BLUMENKOPF, B. Neurochemistry of the dorsal horn. *Applied Neurophysiology*, v. 51, n. 2-5, p. 89-103, 1988.
- BLUMER, D.; HEILBRONN, M. Chronic pain as a variant of depressive disease: the pain-prone disorder. *The Journal of Nervous and Mental Disease*, v. 170, n. 7, p.381-406, 1982.
- BODY, J. J.; WEISSMAN, M. M. Epidemiology of affective disorders. *Archives of General Psychiatry*, v. 38, n. 99, p. 1039-1046, 1981.
- BOIVIE, J. Central pain. In: WALL, P. D.; MELZACK, R. (Ed.). *Textbook of pain*. New York: Raven, 1994. p. 871-902.
- BOND, M. R. Cancer pain: psychological substrates and therapy. In: FIELDS, H.L.; DUBNER, R.; CERVENO, F. *Advances in pain research and therapy: proceeding of the Fourth World Congress on Pain*. New York: Raven, 1985. p.559-567.
- BONICA, J. J. (Ed.). *The Management of Pain*. 2nd ed. Philadelphia: Lea & Febiger, 1990.
- BOWSHER, D. Termination of the central pain pathway in man: the conscious appreciation of pain. *Brain*, v. 80, n. 4, p. 606-622, 1957.
- BRADLEY, J. J. Severe localized pain associated with the depressive syndrome. *The British Journal of Psychiatry*, v. 109, p. 741-745, 1963.
- BRANTLEY, J. *Calming your anxious mind*. Oakland: New Harbinger, 2003.
- BRATTBERG, G.; PARKER, M. G.; THORSLUND, M. The prevalence of pain among the oldest old in Sweden. *Pain*, v. 67, n. 1, p. 29-34, 1996.
- BREITBART, W. Psychiatric management of cancer pain. *Cancer*, v.63, suppl. 11; p. 2336-2342, 1989.
- BROWN, A. G. Cutaneous axons and sensory neurons in the spinal cord. *British Medical Bulletin*, v.33, n. 2, p. 109-112, 1977.
- BUKBERG, J.; PENMAN, D.; HOLLAND, J.C. Depression in hospitalized cancer patients. *Psychosomatic Medicine*, v.46, n.3, p.199-212, 1984.
- CAMPBELL, J. N.; RAJA, S. N.; COHEN, R. H.; et al. Peripheral neural mechanisms of nociception. In: WALL, P. D.; MELZACK, R. *Textbook of pain*. Edinburgh: Churchill Livingstone, 1989. p. 22-45.
- CASEY, K. L.; MINOSHIMA, S.; BERGER, K. L.; et al. Positron emission tomographic analysis of cerebral structures activated by repetitive noxious heat stimuli. *Journal of Neurophysiology*, v.71, n. 2, p.802-807, 1994.
- CASSEM, E.H. Depression and anxiety secondary to medical illness. *The Psychiatric Clinics of North America*, v. 13, n. 4, p. 597-611, 1990.
- CASSIDY, W.L.; FLANAGAN, N. B.; SPELLMAN, M.; et al. Clinical observations in manic-depressive disease; a quantitative study of one hundred manic-depressive patients and fifty medically sick controls. *Journal of the American Medical Association*, v.164, n.14, p.1535-1546, 1957.
- CATALANO, E. M.; HARDIN, K. N. *Dores crônicas*. São Paulo: Summus, 2003.
- CAUDILL, M. *Controle a dor antes que ela assumo o controle*. São Paulo: Summus, 2001.
- CERVERO, F.; IGGO, A. The substantia gelatinosa of the spinal cord: a critical review. *Brain*, v. 103, n. 4, p. 717-772, 1980.
- CHARNEY, D. Neuroanatomical circuits modulating fear and anxiety behaviors. *Acta Psychiatrica Scandinavica*, v. 108, n. 417, p.38-50, 2003.
- CLARK, D. C.; CAVANAUGH, S. A.; GIBBONS, R. D. The core symptoms of depression in medical and psychiatric patients. *The Journal of Nervous and Mental Disease*, v. 171, n.12, p. 705-713, 1983.
- CLEELAND, C. S. The impact of pain on the patient with cancer. *Cancer*, v. 54, n. 11, p. 2635-2641, 1984.
- CORTET, B.; HOUVENAGEL, E.; FORZY, G.; et al. Evaluation of the effectiveness of serotonin (fluoxetine hydrochloride) treatment: open study in fibromyalgia. *Revue Du Rhumatisme et des Maladies Ostéo-Articulaires*, v. 59, n. 7-8, p. 497-500, 1992.
- COSTA-PIRES, M.E.B. *Contribuição para o estudo do estado depressivo: desenvolvimento de um questionário para sua avaliação*. Ribeirão Preto, 1984. 177p. Dissertação (Mestrado em Enfermagem) – Escola de Enfermagem de Ribeirão Preto, Universidade de São Paulo, Ribeirão Preto, 1984.
- COYLE, N. Characteristics of advanced cancer as terminal illness. *Journal of Pain and Symptom Management*, v. 5, n. 2, p. 83-93, 1990.
- CROOK, J.; RIDEOUT, E.; BROWNE, G. The prevalence of pain complaints in a general population. *Pain*, v. 18, n. 3, p. 299-314, 1984.
- DAVIS, L.; MARTIN, J. Studies upon spinal cord injuries: nature and treatment of pain. *Journal of Neurosurgery*, v.4, p.483-491, 1947.
- DEVOR, M.; WALL, P. D. Plasticity in the spinal cord sensory map following peripheral nerve injury in rats. *Journal of Neurosurgery*, v.1, n. 7, p. 679-684, 1981.
- DEYO, R. A. Fads in the treatment of low back pain. *The New England Journal of Medicine*, v. 325, n. 14, p. 1039-1040, 1991.
- DICKENSON, A. H. A new approach to pain relief? *Nature*, v. 320, n. 6064, p. 681-682, 1986.
- DWORKIN, R. H.; RICHLIN, D. M.; HANDLIN, D. S.; et al. Predicting treatment response in depressed and non-depressed chronic pain patients. *Pain*, v. 24, n. 3, p. 343-353, 1986.
- DWORKIN, S. F.; WILSON, L. Somatoform pain disorder and its treatment. In: DUNNER, D. L. (Ed.). *Current psychiatric therapy*. Philadelphia: W.B. Saunders, 1993. p. 321-328.
- ENGLE, G. L. "Psychogenic" pain and the pain-prone patient. *The American Journal of Medicine*, v.26, n. 6, p.899-918, 1959.
- FERGUSON, R. J.; AHLES, T. A. Private body consciousness, anxiety and pain symptom reports of chronic pain patients. *Behaviour Research and Therapy*, v. 36, n. 5, p. 527-535; 1998.
- FERRELL, B. A.; FERRELL, B. R.; OSTERWIL, D. Pain in the nursing home. *Journal of the American Geriatrics Society*, v.38, n. 4, p. 409-414, 1990.
- FESSELL, T. M.; DODD, F. Function chemistry of primary afferent neurons. In: WALL, P. D.; MELZACK, R. (Ed.). *Textbook of pain*. Edinburgh: Churchill Livingstone, 1989. p. 82-99.
- FIELDS, H.L. Neurophysiology of pain and pain modulation. *The American Journal of Medicine*, v.77, n. 3A, p. 2-8, 1984.
- FIGUEIRÓ, J. A. B. *A dor*. São Paulo: Publifolha, 2002. (Coleção A Folha Explica)
- FISHBAIN, D. A.; CUTLER, R.; ROSOMOFF, H. L.; et al. Chronic pain-associated depression: antecedent or consequence of chronic pain? A review. *The Clinical Journal of Pain*, v. 13, n. 2, p. 116-137, 1997.

- FISHBAIN, D. A.; GOLDBERG, M.; MEAGHER, B. R.; et al. Male and female chronic pain patients categorized by DSM-III psychiatric diagnostic criteria. *Pain*, v. 26, n. 2, p. 181-197, 1986.
- FISHBAIN, D. A.; ROSOMOFF, H. L.; ROSOMOFF, R. S. Types of pain treatment facilities and referral selection criteria: a review. *Archives of Family Medicine*, v.4, n. 1, p.58-66, 1995.
- FISHMAN, S. M.; GREENBER, D. Psychosocial issues in the treatment of pain. In: BORSSK, D.; LeBEL, A. A.; McPEEK, B. (Ed.). *The Massachusetts General Hospital handbook of pain management*. New York: Little Brown and Company, 1996. p. 379-393.
- FLOR, H.; FYDRICH, T.; TURK, D. C. Efficacy of multidisciplinary pain treatment centers: a meta-analytic review. *Pain*, v.49, n. 2, p. 221-230, 1992.
- FORDYCE, W. E.; SHELTON, J. L.; DUNDORE, D. E. The modification of avoidance learning pain behaviors. *Journal of Behavioral Medicine*, v. 5, n. 4, p. 405-414, 1982.
- FRANCE, R.D. Chronic pain and depression. III. Family history study of depression and alcoholism in chronic low back pain patients. *Pain*, v.24, n.2, p.185-190, 1986.
- GALLAGHER, R. M.; RAUH, V.; HAUGH, L. D.; et al. Determinants of return-to-work among low back pain patients. *Pain*, v. 39, n. 1, p. 55-67, 1989.
- GERBER, P.D.; BARRETT, J. E.; BARRETT, J. A.; et al. The relationship of presenting physical complaints to depressive symptoms in primary care patients. *Journal of General Internal Medicine*, v. 7, n. 2, p.1 70-173, 1992.
- GOLDENBERG, D.; MAYSKIYET, M.; MOSSEY, C.; et al. A randomized, double-blind crossover trial of fluoxetine and amitriptyline in the treatment of fibromyalgia. *Arthritis and Rheumatism*, v. 39, n. 11, p.1852-1859, 1996.
- GRACELY, R.; GEISSER, M. E.; GIESECKE, T.; et al. Pain catastrophizing and neural responses to pain among persons with fibromyalgia. *Brain*, v. 127, pt. 4, p. 835-843, 2004.
- GHIA, J. N.; MUELLER, R. A.; DUNCAN, G. H.; et al. Serotonergic activity in man as a function of pain, pain mechanisms, and depression. *Anesthesia and Analgesia*, v. 60, p. 854, 1981.
- HASSLER, R. H. Integration in pain therapy against disintegration in pathological pain. *Neurosurgery*, v. 15, n. 6, p. 890-892, 1984.
- HEIMBERG, R. G.; TURK, C. I.; MENNIN, D. S., et al. *Generalized anxiety disorder*. New York: Guilford, 2004.
- HELME, R. D.; GIBSON, S. J. Pain in older people. In: CROMBIE, I. A. et al. (Ed.). *Epidemiology of pain*. Seattle: IASP, 1999. p. 103-112.
- HENDLER, N. Depression caused by chronic pain. *The Journal of Clinical Psychiatry*, v. 45, n. 3, p. 30, 1984.
- HERR, K. A.; MOBILY, P. R. Chronic pain and depression. *Journal of Psychiatric Nursing*, v. 30, n. 9, p. 7-12, 1992.
- . Interventions related to pain. *The Nursing clinics of North America*, v. 27, n.2, p.347-369, 1992.
- HERR, K. A. et al. Chronic pain and depression: testing a cognitive-behavioral mediation model. In: BIENNAL CONVENTION NURSING CHALLENGE LEADERSHIP IN CHANGING TIMES. 32., Indianapolis. 1993. *Abstracts ... Indianapolis*. Sigma Theta Tau International, 1993. p. 244.
- HERTZ, A. Opiates, opioids and their reception in the modulation of pain. *Acta Neurochirurgica*, v.38, p. 36-40, 1987.
- HIRSCHFELD, R. M. A.; KLIERMAN, G. L.; ANDREASSEN, N. C.; et al. Situational major depressive disorder. *Archives of general psychiatry*, v.42, n. 11, p.1109, 1985.
- HSIEH, J. C.; BELFRAGE, M.; STONE-ELANDER, S.; et al. Central representation of chronic ongoing neuropathic pain studied by positron emission tomography. *Pain*, v.63, n. 2, p. 225-36, 1995.
- HUNT, S.P.; PINI, A.; EVAN, G. Induction of c-fos-like proteins in spinal cord neurons following sensory stimulation *Nature*, v.328, n. 6131, p.632-634, 1987.
- IGNELZI, R. J.; ATKINSON, J. H. Pain and its modulation. *Neurosurgery*, v. 6, n. 5, p. 577-583, 1980.
- JAMES, F. R.; LARGE, R. G.; BUSHNELL, J. A.; et al. Epidemiology of pain in New Zealand. *Pain*, v. 44, n. 3, p. 279-283, 1991.
- JANICAK, P.G.; DAVIS, J. M.; PRESKORN, S. H. et al. *Principles and Practice of Psychopharmacotherapy*. Baltimore: Williams & Wilkins, 1993.
- JÄNIG, W. Relationship between pain and autonomic phenomena in headache and other pain conditions. *Cephalalgia*, v.23, suppl. 1, p. 43-48, 2003.
- JOFFE, R. T.; SOKOLOV, S. T. Co-administration of fluoxetine and sumatriptan: the Canadian experience. *Acta Psychiatrica Scandinavica*, v. 95, n. 6, p. 551-552, 1997.
- KING, A. S. Review: DSM-IV and pain. *The Clinical Journal of Pain*, v. 11, n. 3, p. 171-176, 1995.
- KING, A. S.; STRAIN, J. J. Pain disorders. In: HALES; YUDOFKY; TALBOT (Ed.). *Textbook of psychiatry*. 2nd ed. The American Psychiatric Press, 1995. p. 877-895.
- KITTELBERGER, K. P.; LEBEL, A. A.; BORSOOK, D. Assessment of pain. In: BORSSK, D.; LEBEL, A. A.; McPEEK, B. (Ed.). *The Massachusetts General Hospital handbook of pain management*. New York: Little Brown and Company, 1966. p. 40.
- KOENIG, T.W.; CLARK, M. Advances in comprehensive pain management. *The Psychiatric Clinics of North America*, v. 19, n. 3, p. 589-611, 1996.
- KRAMLINGER, K. G. et al. Are patients with chronic pain depressed? *The American Journal of Psychiatry*, v. 140, n. 6, p. 747-749, 1983.
- KRISHNAN, K. R.; SWANSON, D. W.; MARUTA, T.; et al. Chronic pain and depression. I. Classification of depression in chronic low back pain patients. *Pain*, v. 22, n. 3, p. 279-287, 1985.
- LEINO, P.; MAGNI, M. Depressive and distress symptoms as predictors of low back pain, neck-shoulder pain, and other musculoskeletal morbidity: a 10-year follow-up of metal industry employees. *Pain*, v. 53, n. 1, p. 89-94, 1993.
- LEVINE, J. D.; GORDON, N. C.; FIELDS, H. W. The mechanisms of placebo analgesia. *Lancet*, v. 2, n. 8091, p. 654-657, 1978.
- LINDSAY, P.; WYCKOFF, M. The depression-pain syndromes and its response to antidepressants. *Psychosomatics*, v. 22, n. 7, p. 571-577, 1981.
- LONG, D. M. In: DUBNER, R.; GEBHART, G. F.; MICHAEL, R.; et al. (Ed.). *Proceedings of the Vth World Congress on Pain*. Amsterdam: Elsevier, 1988. p. 244-247.
- MAGNI, G. On the relationship between chronic pain and depression when there is no organic lesion. *Pain*, v. 31, n. 1, p. 1-21, 1987.
- MAGNI, G.; CALDIERON, C.; RIGATTI-LUCHINI, S.; et al. Chronic musculoskeletal pain and depressive symptoms in the general population: an analysis of the 1<sup>st</sup> National Health and Nutrition Examination Survey. *Pain*, v. 43, n. 3, p. 293-300, 1990.
- MAILIS, A.; PAPAGAPIOU, M. Profile of patients admitted to the pain facility of a university affiliated acute care hospital. *The Pain Clinic*, v. 6, p. 71-82, 1993.
- MARKOWITZ, J. S.; PATRICK, K. S. Venlafaxine-tramadol similarities. *Medical Hypotheses*, v.51, n.2, p. 167-168, 1998.
- MARUTA, T.; VATTEROTT, M. K.; MCHARDY, M. J. Pain management as an antidepressant: long-term resolution of pain-associated depression. *Pain*, v. 36, n. 3, p. 335-337, 1989.
- MCCRACKEN, L.; GROSS, R. T.; SORJ, P. J.; et al. Prediction of pain in patients with chronic low back pain: effects of inaccurate prediction and pain-related anxiety. *Behaviour Research and Therapy*, v. 31, n. 7, p. 647-652, 1993.
- MCLACHLAN EM, JANIG W, DEVOR M, Michaelis M. Peripheral nerve injury triggers noradrenergic sprouting within dorsal root ganglia. *Nature*, v. 363, n. 6429, p. 543-546, 1993.
- MCWILLIAMS, L. A.; COX, B. J.; ENNS, M. W. Mood and anxiety disorders associated with chronic pain: an examination in a nationally representative sample. *Pain*, v. 106, n. 1-2, p. 127-133, 2003.
- MEHER, W.R.; FEFERMAN, M.E.; NAUTA, W.J.H. Ascending axon degeneration following anterolateral cordotomy: an experimental study in monkey. *Brain*, v. 83, p. 718-751, 1960.
- MELZACK, R. Central pain syndromes and theories of pain. In: CASEY, K.L. *Pain and central nervous system disease: the central pain syndromes*. New York: Raven, 1991. p. 59-64.
- . *The puzzle of pain*. Auckland: Penguin Books, 1977.
- MELZACK, R.; WALL, P. D. Pain mechanisms: a new theory. *Science*, v. 150, n. 699, p. 971-979, 1965.
- MELZACK, R.; WALL, P.D.; TY, T.C. Acute pain in an emergency clinic: latent of onset and descriptor patterns related to different injuries. *Pain*, v. 14, n. 4, p. 33-43, 1982.

- MERSKEY, H. The effect of chronic pain upon the response to noxious stimuli by psychiatric patients. *Journal of Psychosomatic Research*, v. 8, p. 405-419, 1965.
- MERSKEY, H.; BOGDUK, N. *Classification of chronic pain*. 2nd ed. Seattle: IASP, 1994.
- MOORE, R. O. D.; BRODSGAARD, I. Cross-cultural investigations of pain. In: CROMBIE, I. A.; DIONNE, C. E. (Ed.). *Epidemiology of pain*, Seattle: IASP, 1999. p. 53-80.
- MORENO, R. A. Antidepressivos: revisão. *Revista Brasileira de Medicina*, v. 3, p. 249-272, 2000.
- NASCIMENTO, E. D. Prophylaxis of migraine: open study venlafaxine in 42 patients. *Arquivos de Neuro-Psiquiatria*, v. 56, n. 4, p. 744-746, 1998.
- NOUWEN, A.; BUSH, C. The relationship between paraspinal EMG and chronic low back pain. *Pain*, v. 20, n. 2, p. 109, 1984.
- OLIVEIRA, I.R.; MOREIRA, E.C. *Manual de psicofarmacologia clínica*. Rio de Janeiro: Medsi, 1996. p. 103-147.
- ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DE SAÚDE. *Classificação de transtornos mentais e de comportamento da CID-10: descrições clínicas e diretrizes diagnósticas*. Porto Alegre: Artmed, 1993.
- PICAVET, H.S.J. et al. Pain catastrophizing and kinesiophobia: predictors of chronic low back pain. *American Journal of Epidemiology*, v.156, n.11, p.1028-1034, 2002.
- PIKOFF, H. Is the muscular model of headache still viable? A review of conflicting data. *Headache*, v.24, n. 2, p.186, 1984.
- RAMAMURTHY, S.; ROGERS, J.N. Decision making in pain management. In: DECKER, A. B. C. (Ed.). *Missouri: Mosby Year Book*, 1993.
- RANI, P.U.; NAIDO, M. U.; PRASAD, V. B.; et al. An evaluation of antidepressants in rheumatic pain conditions. *Anesthesia and Analgesia*, v. 83, n. 2, p. 371-375, 1996.
- ROSENTHAL, A.K.; WOSTMANN, R.L. Diagnosis pathogenesis, and management of reflex sympathetic dystrophy syndrome. *Comprehensive Therapy*, v. 17, n. 6, p. 46-50, 1991.
- ROY, R.; MICHAEL, T. A survey of chronic pain in an elderly population. *Canadian Family Physician Médecin de Famille Canadien*, v. 32, p. 513-516, 1986.
- RUDY, T.; KERN, R. D.; TURK, D. C. Chronic pain and depression: toward a cognitive-behavioral mediation model. *Pain*, v. 35, n. 2, p. 129-140, 1988.
- SCHREIBER, S.; BACKER, M.M.; PICK, C.G. The antinociceptive effect of venlafaxine in mice is mediated through opioid and adrenergic mechanisms. *Neuroscience Letters*, v.273, n.2, p.85-88, 1999.
- SCHREIBER, S.; BECKER, M. M.; YANAI, J.; et al. The antinociceptive effect of fluvoxamine. *European Neuropsychopharmacology*, v. 6, n. 4, p. 281-284, 1996.
- SOCIEDADE BRASILEIRA DE PSIQUIATRIA CLÍNICA. *Depressão em atenção primária: detecção, diagnóstico e tratamento*. Ribeirão Preto, 1994.
- SPIEGEL, D.; BLOOM, J. R. Pain in metastatic breast cancer. *Cancer*, v. 52, n. 2, p. 341-345, 1983.
- STAHL, S. M. *Psychopharmacology of antidepressants*. London: Martin Dunitz, 1997. p. 3-38.
- STERNBACH, R.A. Survey of pain in the United States: the Nuprin Pain Report. *The Clinical Journal of Pain*, v.1, p. 49-53, 1986.
- SULLIVAN, M. J.; REESOR, K.; MIKAIL, S.; et al. The treatment of the depression in chronic low back pain: review and recommendations. *Pain*, v. 50, n. 1, p. 5-13, 1992.
- SULSER, F. Molecular mechanisms in antidepressant action. *Psychopharmacology Bulletin*, v. 19, n. 3, p. 300, 1983.
- SYMRENG, I.; FISHMAN, S. M. Anxiety and pain. *Pain Clinical Updates. International Association for the Study of Pain*, v. 12, n. 7, 2004.
- TASKER, R. Pain resulting from nervous system pathology (central pain). In: BONICA, J. J. *The management of pain*. Philadelphia: Lea & Febiger, 1990. p 264-280.
- TASMAN, A.; KAY, J.; LIEBERMAN, J.A. *Pocket companion to accompany psychiatry*. W.B. Saunders, 1998. p. 143.
- TEIXEIRA, M. J. Anatomia e fisiologia das unidades nociceptivas e supressoras da dor. In: TEIXEIRA, M.J. (Ed.). *Dor: contexto interdisciplinar*. Curitiba: Maio, 2003. cap. 6, p.119-146.
- TEIXEIRA, M. J.; FIGUEIRÓ, J. A. B. *Dor: epidemiologia, fisiopatologia, avaliação, síndromes dolorosas e tratamento*. São Paulo: Moreira Jr., 2001.
- TEIXEIRA, M. J. *Dor no Brasil: estado atual e perspectivas*. São Paulo: Limay, 1995.
- TEIXEIRA, M. J.; FIGUEIRÓ, J. A. B. (Ed.). *Dor, epidemiologia, fisiopatologia, avaliação, síndromes dolorosas e tratamento*. São Paulo: Moreira Jr., 2001.
- TERMAN, G.W. et al. Intrinsic mechanisms of pain inhibition: activation by stress. *Science*, v. 236, n. 4680, p. 231-235, 1984.
- UZBAY, I. T.; CINAR, M. G.; AYTEMIR, M.; et al. Analgesic effect of tianeptine in mice. *Life Sciences*, v. 64, n. 15, p. 1313-1319, 1999.
- VAN HOUDENHOVE, B. et al. (Ed.). *Depression and physical illness*. Chichester: Wiley, 1997. p. 465-497.
- VARNI, W.; RAPOFF, M. A.; WALDRON, S. A.; et al. Chronic pain and emotional distress in children and adolescents. *Journal of Developmental and Behavioral Pediatrics*, v. 17, n. 3, p. 154-161, 1996.
- VIEIRA, J. F. S.; NASHOLD JUNIOR, SC, et al. Rizotomia sacra para dor perineal. *Seara Med. Neurocir*, v. 15, n. 2, p. 59-68, 1986.
- VON KNORRING, L.; et al. Pain as a symptom in depressive disorders. I. Relationship to diagnostic subgroup and depressive symptomatology. *Pain*, v. 15, p. 19, 1983.
- VON KORFF, M. DWORKIN, S. F.; LE RESCHE, L.; et al. An epidemiologic comparison of pain complaints. *Pain*, v. 32, n. 2; p. 173-183, 1988.
- VON KORFF, M.; LE RESCHE, L.; DWORKIN, S. F. First onset of common pain symptoms: a prospective study of depression as a risk factor. *Pain*, v. 55, n. 2, p. 251-258, 1993.
- WAISBROD, H.; HANSEN, D.; GERBERSHAGEN, H.V. Chronic pain in paraplegics. *Neurosurgery*, v.15, n. 6, p. 993-994, 1984.
- WALKER, D. L.; DAVIS, M. Quantifying fear potentiated startle using absolute versus proportional increase scoring methods: implications for the neurocircuitry of fear and anxiety. *Psychopharmacology*, v. 164, n. 3, p. 318-328, 2002.
- WALL, D.M. Effect of peripheral nerve injury on receptive fields of cells in the cat spinal cord. *The Journal of Comparative Neurology*, v. 199, n. 2, p. 277-291, 1981.
- WALL, P. D.; MELZACK, R. (Ed.). *Textbook of pain*. 3rd ed. Edinburgh: Churchill Livingstone, 1994.
- WARD, N. G. Pain and depression. In: BONICA, J. J. (Ed.). *The management of pain*. Philadelphia: Lea & Febiger, 1990. v. 1, p. 310-319.
- WARD, N.G. et al. Differential effects of fenfluramine and dextroamphetamine on acute and chronic pain. In: FIELDS, H.L.; DUBNER, R.; CERVERO, F. (Ed.). *Advances in pain research and therapy*. Proceedings of the Fourth World Congress on Pain. New York: Raven, 1985. v. 9, p. 753-760.
- WATSON, C.P.N.; MORSHEAD, C.; VANDER KOOY, D. et al. Post-herpetic neuralgia; post-mortem analysis of a case. *Pain*, v. 34, n. 2, p. 129-138, 1980.
- WEISS, J. M.; GOODMAN, P. S. Neurochemical basis of stress-induced depression. *Psychopharmacology Bulletin*, v. 21, n. 3, p. 447, 1985.
- WELLS, K. B.; GOLDING, J. M.; BURNAM, M. A. Psychiatric disorder in a sample of the general population with and without chronic medical conditions. *The American Journal of Psychiatry*, v. 145, n. 8, p. 976-981, 1988.
- WISE, M. G.; RUNDELL, J. R. *Concise guide to consultation psychiatry*. 2nd ed. American Psychiatric Press, 1994.
- WOLFE, F.; CATHEY, M.A.; HAWLEY, D.J. A double-blind placebo controlled trial of fluoxetine in fibromyalgia. *Scandinavian Journal of Rheumatology*, v. 23, n. 5, p. 255-259, 1994.
- WÖRZ, R. Pain: clinical updates. *Pain Depression*, v. 11, n. 5, 2003.
- YAARI, Y.; DEVOR, M. Phenytoin suppresses spontaneous ectopic discharge in rat sciatic nerve neuromas. *Neurosci. Lett.*, v. 58, n. 1, p. 117-122, 1985.
- YAKSH, T.L.; YEUNG, J.C.; RUDY, T.A. Systemic examination in the rat of brain sites sensitive to the direct application of morphine: observation of differential effect within the periaqueductal gray. *Brain Research*, v. 114, p. 83-103, 1976.





# TRATAMENTOS

---



## Farmacocinética e farmacodinâmica

Rosana Camarini  
Clarice Gorenstein

Introdução, 525  
Farmacocinética, 525

Farmacodinâmica – modo de ação dos fármacos, 529  
Referências, 535

### INTRODUÇÃO

Os psicofármacos são substâncias que alteram a atividade psíquica, aliviando sintomas de transtornos mentais ou promovendo alterações na percepção e no pensamento. A propriedade que os distingue das demais classes de fármacos é a necessidade de atravessarem a barreira hematoencefálica para exercerem seus efeitos. Vários fatores interferem no efeito de um psicofármaco. As características individuais (idade, sexo, peso, composição corpórea, alimentação, fatores genéticos), as doenças (hepática, renal, cardíaca, infecções) e o padrão de uso (via de administração, dose, o ambiente em que o fármaco é usado, a hora do dia em que o medicamento é administrado, a interação medicamentosa, o uso de álcool ou tabaco) são alguns fatores que podem alterar tanto a farmacocinética quanto a farmacodinâmica dos psicofármacos. A principal utilidade clínica da farmacocinética é a aplicação de seus princípios no ajuste terapêutico mais apropriado para cada paciente.

### FARMACOCINÉTICA

A farmacocinética é o estudo do movimento dos fármacos no organismo desde sua administração, isto é, absorção, distribuição, biotransformação e excreção. Todos esses processos compreendem a passagem do fármaco pelas membranas celulares ou pelas barreiras biológicas. Dessa forma, várias propriedades do fármaco (tamanho da molécula, o grau de ionização ou carga, o coeficiente de partição óleo/água, a dissolução em água) influenciam sua passagem de um compartimento para outro (Fig. 35.1.1).



#### Atenção

A farmacocinética é o estudo do movimento dos fármacos no organismo desde sua administração, isto é, absorção, distribuição, biotransformação e excreção.

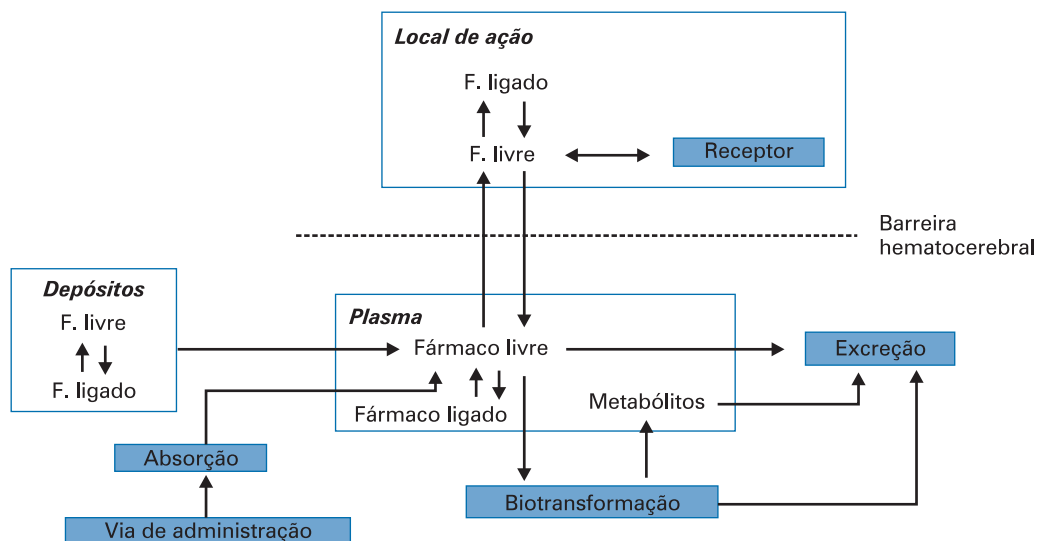
### Absorção

A absorção refere-se à passagem do fármaco do seu sítio de aplicação para a corrente sanguínea. A velocidade de absorção do psicofármaco depende, em primeira instância, de sua via de administração. A escolha da via baseia-se nas diferentes velocidades de absorção dos vários compartimentos e é fator importante na determinação da dose do psicofármaco. O diazepam, por exemplo, é absorvido rapidamente após administração oral, com picos plasmáticos de uma hora, enquanto sua absorção por via intramuscular (IM) é lenta e irregular, sendo atingidos níveis plasmáticos ao redor de 60% daqueles alcançados pela via oral. Supõe-se que isso ocorra devido à cristalização desse psicofármaco no local da administração.

A via oral é a mais econômica e segura e também a mais usada em psicofarmacologia. Tem as vantagens da facilidade de administração e de ser indolor, porém o grau de absorção é variável e o início da ação é mais demorado, além de poder provocar irritação gástrica.

A absorção de psicofármacos por via oral pode ser alterada pelo esvaziamento gástrico ou pela presença de alimentos no trato gastrointestinal. Quando o estômago está vazio, a absorção gástrica é maior. No caso do antiparkinsoniano levodopa, a absorção é bem mais lenta quando a administração é feita durante ou logo após as refeições. Isso ocorre porque além do processo digestivo diminuir a absorção dos fármacos, os pacientes com a doença de Parkinson são tratados com anticolinérgicos, que por si só, já reduzem a motilidade gastrointestinal, retardando ainda mais a absorção do medicamento levodopa. Além disso, as dietas hiperprotéicas interferem com a absorção desse antiparkinsoniano, porque os aminoácidos e a levodopa competem pelo mesmo mecanismo de transporte, tanto na absorção intestinal quanto para a entrada no cérebro. Em grande quantidade, os aminoácidos saturam o mecanismo de transporte e a levodopa não tem como ser transportada até o SNC. Recomenda-se que o fármaco seja administrado com o estômago vazio quando se deseja rápida absorção (Limongi, 2001).

A formulação farmacêutica também é fator importante para os fármacos administrados por via oral. As fórmulas líquidas são absorvidas mais rapidamente do que as cápsulas, os comprimidos ou as drágeas, que dependem da velocidade de dissolução da forma sólida.

**Figura 35.1.1**

Principais etapas dos fármacos no organismo.

Os fármacos administrados por via oral podem sofrer metabolismo de “primeira passagem”, isto é, são biotransformados antes mesmo de atingir a circulação sistêmica, ao passar pelo fígado pela veia porta. Esse processo reduz a fração do princípio ativo disponível no plasma. Fármacos tais como clorpromazina, imipramina, doxepina, levodopa e metilfenidato sofrem efeito da primeira passagem. Já a moclobemida, antidepressivo inibidor reversível da monoaminoxidase, satura essa via metabólica com o tratamento repetido, aumentando sua biodisponibilidade oral.

A via intramuscular (IM) tem a vantagem de poder ser usada em pacientes inconscientes e é útil para administração de veículos oleosos e irritantes. Alguns fármacos podem provocar irritação no tecido se administrados subcutaneamente. Esse problema pode ser minimizado administrando-se o fármaco mais profundamente, na massa muscular. A meperidina, por exemplo, deve ser administrada por via IM, uma vez que a administração por via subcutânea (SC) é irritante. Todavia, a infusão de opióides (exceto meperidina) por via SC é preferível à IM. O tecido subcutâneo é menos vascularizado que o muscular, o que diminui o risco de hematomas. Além disso, a absorção por via SC é mais lenta, o que pode ser uma vantagem quando o objetivo for o fornecimento uniforme do medicamento e a administração intermitente.

A via intravenosa (IV) tem a grande vantagem de fornecer a mais rápida e completa disponibilidade do psicofármaco. O diazepam IV é indicado em casos de convulsões. A clorpromazina tem sido usada por via IV para crises agudas de enxaqueca. Devido aos seus efeitos cardíacos, a administração por esta via deve ser feita com cautela. De fato, a via endovenosa é a que apresenta maior risco de efeitos adversos ou de superdosagem relativa.

Além da via de administração, outro fator que interfere na absorção do fármaco é sua capacidade de dissociação no meio em que se encontra, expressa pela sua constante de dissociação ( $pK_a$ ). Em meio aquoso, os fármacos comportam-se como eletrólitos fracos e se dissociam segundo o pH do meio. Ao se dissociarem, uma parte da molécula encontra-se na forma ionizada (fração hidrossolúvel do fármaco) e a outra parte, que é a não-ionizada ou molecular,

constitui a fração lipossolúvel, importante por conseguir se difundir nos meios lipídicos e atravessar as membranas celulares. A difusão aquosa, que consiste na passagem do fármaco através dos poros das membranas, depende principalmente do tamanho da molécula. As moléculas grandes difundem-se mais lentamente do que as pequenas. Embora quantitativamente a maior absorção ainda ocorra no intestino, devido à grande extensão de sua parede, a absorção de substâncias de caráter ácido, como os barbitúricos, começa no estômago, onde o pH é baixo. As substâncias de caráter alcalino, como as aminas (atropina, morfina, imipramina) são absorvidas principalmente no intestino, onde o pH favorece a formação da forma não-ionizada da molécula.

## Distribuição

Após a absorção ou a administração intravenosa, o fármaco é distribuído nos fluidos intersticial e intracelular. A distribuição depende, em grande parte, da solubilidade do fármaco em água. Cerca de 60% do peso corporal é composto de água, que é distribuída em dois compartimentos: o líquido intracelular (LIC) e o líquido extracelular (LEC). O LIC corresponde a 40%, e o LEC a 20%, sendo 15% líquido intersticial e 5% líquido vascular (plasma e linfa). Além da solubilidade em água, outros fatores influem na distribuição do fármaco: o fluxo sanguíneo (tecidos com fluxo sanguíneo maior recebem o fármaco primeiro); ligação às proteínas plasmáticas (os fármacos circulam na corrente sanguínea livres ou ligados a várias proteínas, como a albumina); lipossolubilidade e grau de ionização (a fração não-ionizada atravessa as membranas celulares com mais facilidade).

As mulheres têm quantidade relativamente menor de água corpórea e mais gordura do que os homens. Isso significa que as substâncias solúveis em água, como o álcool, tendem a alcançar concentrações sanguíneas maiores nas mulheres.



A maioria dos fármacos liga-se às proteínas plasmáticas, como a albumina, as lipoproteínas e a  $\alpha$ -1 glicoproteína ácida. À albumina, a proteína plasmática mais importante, ligam-se principalmente as substâncias de caráter ácido, como os benzodiazepínicos. Os fármacos de caráter básico, como os antidepressivos tricíclicos e neurolépticos, ligam-se preferencialmente à  $\alpha$ -1 glicoproteína ácida.

A fração livre é aquela que pode ser distribuída para os outros tecidos e que tem efeito biológico. Quanto maior a ligação dos fármacos às proteínas, maior a duração de sua ação e menor o volume de distribuição. O volume de distribuição aparente (Vd) é o volume teórico ocupado pelo fármaco, caso este dissolvesse-se homogeneamente pelo organismo e sua concentração fosse igual à do plasma em todas as partes. Matematicamente, é igual à quantidade do fármaco no organismo (em mg) dividido pela concentração plasmática (mg/litro). O Vd pode ser expresso em litros ou litros/kg (dividindo-se o valor pelo peso do indivíduo). A imipramina, que tem quase 90% das moléculas ligadas às proteínas plasmáticas, apresenta alto volume de distribuição (> 1.000 L ou 15 a 18 litros/kg).

A quantidade de fármaco livre ou ligado pode ser afetada pela presença de outro fármaco. Isto é particularmente importante para aqueles com alta afinidade pelas proteínas plasmáticas, como é o caso dos benzodiazepínicos (82 a 98%). Se 97% das moléculas do benzodiazepínico estiverem ligadas à albumina e ocorrer redução de 3% na ligação, devido ao deslocamento por outro fármaco, a concentração da fração livre do benzodiazepínico dobrará, podendo aumentar seus efeitos depressores. O delta-9-tetraidrocanabinol (princípio ativo da *Cannabis sativa*) também apresenta alta afinidade pelas proteínas plasmáticas (~98%) e esse pode ser o motivo pelo qual algumas pessoas não sentem seu efeito quando experimentam a maconha pela primeira vez.

A quantidade de fármaco que se liga às proteínas plasmáticas depende da sua concentração livre, de sua afinidade pelos sítios de ligação e da concentração da proteína. A fração livre aumenta com hipoalbuminemia (doenças hepáticas, síndrome nefrótica, desnutrição grave), na velhice (diminui a capacidade de ligação) e na gestação. Entretanto, o câncer, a artrite, o infarto do miocárdio e a doença de Crohn levam a aumento da  $\alpha$ -1 glicoproteína ácida e, conseqüentemente, a aumento na ligação de fármacos de caráter básico, sendo necessário ajuste de dose nesses casos.

Além das proteínas plasmáticas, o fluxo sanguíneo é um outro fator que pode alterar o Vd dos fármacos. O tiopental, um anestésico geral, é altamente lipossolúvel e passa da corrente sanguínea para os tecidos de forma rápida. Após administração IV, o tiopental liga-se de imediato a órgãos com grande vascularidade, como o cérebro. Entretanto, sua duração é curta devido a seu deslocamento do plasma para outros compartimentos de menor circulação sanguínea, como o músculo e a gordura. Por isso, o tiopental induz o sono muito rapidamente, mas por período restrito de tempo.

## Barreiras

A barreira hematoencefálica consiste de uma rede de capilares com células endoteliais unidas por junções íntimas e com poucas vesículas de pinocitose. Nestas junções (*tight junction*), duas células consecutivas fundem-se de modo a ficarem fisicamente unidas e formarem uma parede contínua que torna o cérebro menos acessível a muitas substâncias de ação sistêmica.

De modo geral, as moléculas não-ionizadas atravessam as membranas mais facilmente por difusão passiva. O coeficiente de

partição (razão entre a concentração da substância na fase lipídica e na fase aquosa) e o coeficiente de difusão (medida da mobilidade das moléculas no interior do lipídeo) são fatores físicos que interferem na passagem da molécula pelas membranas. Para substâncias com baixa lipossolubilidade, como a dopamina e a serotonina, é necessária a administração de seus precursores, respectivamente, L-dopa e L-triptofano, que penetram no SNC.

As moléculas de baixo peso molecular atravessam as membranas celulares por difusão direta através da porção lipídica da membrana, por difusão através de poros aquosos da membrana, por combinação com proteína transportadora ou por pinocitose. Muitas membranas celulares têm mecanismos de transporte especializados que regulam a entrada e a saída de moléculas fisiologicamente importantes, como os carboidratos, os aminoácidos e os neurotransmissores. A molécula transportadora é uma proteína transmembrana. Esse sistema de transporte pode operar por difusão passiva (sem gasto de energia, por gradiente de concentração) ou por transporte ativo (com gasto de energia gerada pela hidrólise de ATP). Vários fármacos são transportados para o SNC por sistemas transportadores dependentes de ATP.

A barreira hematoencefálica não é completamente contínua. Existe uma região adjacente ao centro do vômito, a área postrema, em que a barreira hematoencefálica está ausente. A área postrema é altamente vascularizada, e os vasos terminam em capilares fenestrados, facilitando a entrada de substâncias circulantes no cérebro. Essa região pode ser ativada por substâncias químicas circulantes no sangue ou no líquido cefalorraquiano. A apomorfina e a morfina, por exemplo, chegam a essa região pela corrente sanguínea.

## Biotransformação

Biotransformação é toda alteração química que os fármacos sofrem no organismo, geralmente sob ação enzimática, e contribui para eliminação final de tais substâncias do organismo. A maioria dos psicofármacos é excretada pela via renal.

A biotransformação converte o fármaco em um composto diferente do originalmente administrado (metabólito). Na maioria das vezes, as moléculas apolares (lipossolúveis) são transformadas em moléculas polares (hidrossolúveis), mais fáceis de serem excretadas pela via renal. Esse processo, em geral, inativa o fármaco, embora a biotransformação possa também originar metabólitos ativos e até mais tóxicos do que o fármaco de origem. Isso ocorre, por exemplo, com um dos metabólitos da morfina, a morfina-6-glicuronida, que é duas vezes mais potente do que a morfina. De forma semelhante, a biotransformação da codeína e da heroína gera morfina. Alguns antidepressivos e ansiolíticos também dão origem a metabólitos ativos de interesse terapêutico.

As reações mais comuns da biotransformação dos fármacos são a oxidação, a redução, a hidrólise e a conjugação ou síntese. A mesma substância pode sofrer biotransformação por diversas reações sucessivas, ou seja, um metabólito pode, por sua vez, também ser biotransformado. As reações de oxidação, redução e hidrólise são com frequência seguidas por reações de conjugação, que são feitas normalmente com ácido glicurônico, mas também podem ser realizadas por sulfatação, acetilação, alquilação e conjugação com aminoácidos.

O fígado é o maior órgão de biotransformação dos fármacos. Outros tecidos, como os rins, a pele, os pulmões, o sangue e o trato gastrointestinal, também participam da biotransformação, mas em

menor escala. Várias dessas reações ocorrem no retículo endoplasmático do fígado. As enzimas biotransformadoras do retículo endoplasmático são denominadas enzimas microsossomais e fazem parte do sistema oxidase ou sistema citocromo P450. Esse sistema enzimático metaboliza invariavelmente os fármacos lipossolúveis. Os antidepressivos tricíclicos são oxidados pelo sistema P450, seguido por conjugação com o ácido glicurônico.

Dentre as enzimas que não são microsossomais que participam da biotransformação dos fármacos, a monoaminoxidase (MAO), de origem mitocondrial, catalisa a desaminação oxidativa das aminas biogênicas, como a serotonina, a dopamina e a noradrenalina. As enzimas solúveis, como as amidases, desidrogenases e transferases, encontram-se no plasma.

A capacidade de biotransformação dos fármacos pode ser alterada por fatores fisiológicos (idade, gestação, sexo), doenças (cirrose, hepatite, alcoolismo, insuficiência cardíaca, desnutrição), fatores genéticos (por polimorfismo geneticamente determinado é possível classificar indivíduos como metabolizadores rápidos ou lentos de alguns substratos), fatores ambientais (poluentes) e pela administração concomitante de outras substâncias que podem alterar a atividade das enzimas metabolizadoras, por inibição ou indução.

## Inibição e indução enzimática

Já foram identificadas centenas de enzimas pertencentes ao citocromo P450, das quais 50 são funcionais em seres humanos. As famílias do citocromo P450 dividem-se em subfamílias, que apresentam semelhança superior a 55% em suas seqüências de aminoácidos individuais. As famílias 1, 2 e 3 do citocromo P450 (CYP1, CYP2 e CYP3) codificam as enzimas que participam da maioria das reações de biotransformação em humanos; e a CYP3A3 e a CYP3A4 são particularmente importantes em psicofarmacologia.

As enzimas mais envolvidas no metabolismo dos antidepressivos tricíclicos são a CYP1A2, 2D6, 2C9, 2C19 e 3A4. As substâncias que inibem ou induzem essas enzimas são as mais propensas a determinar interação farmacológica quando outros fármacos são administrados concomitantemente. Vários antidepressivos da classe dos inibidores seletivos de recaptação de serotonina (ISRSs) são inibidores da CYP2D6. A paroxetina e a fluoxetina são inibidores mais potentes do que a fluvoxamina, a sertralina e o citalopram. Dessa forma, a combinação de um ISRS com um tricíclico pode aumentar os níveis plasmáticos deste último, exaltando seus efeitos colaterais. Entretanto, essa combinação pode ser interessante para diminuir as doses dos antidepressivos, com conseqüente redução de efeitos indesejáveis.

A fluvoxamina, um ISRS, inibe várias isoformas da P450. Assim, a administração conjunta da fluvoxamina prejudica a metabolização de vários outros fármacos, aumentando suas concentrações plasmáticas. Essa interação ocorre com antidepressivos tricíclicos (amitriptilina, desipramina, imipramina, nortriptilina), alguns benzodiazepínicos (alprazolam, diazepam, triazolam), carbamazepina, fenitoína, clozapina, haloperidol, IMAOs não-seletivos (isocarboxazida, fenelzina), meperidina e teofilina (Stahl, 2000). Quando a administração conjunta desses medicamentos for necessária, é preciso reduzir a dose dos fármacos metabolizados pelas isoenzimas da CYP450 e fazer monitoração rigorosa de seus prováveis efeitos colaterais.

Além de sofrerem inibição, as enzimas do citocromo P450 também podem ser induzidas, aumentando sua atividade. A conseqüência da administração de um indutor enzimático com fármacos

que são metabolizados por essas enzimas é que os níveis plasmáticos do substrato podem cair, diminuindo seus efeitos biológicos. A carbamazepina é tanto substrato como indutor da família 3A4 e, portanto, estimula seu próprio metabolismo. Isso leva à ineficácia do medicamento e à necessidade de aumentar a dose para obter os efeitos iniciais (tolerância). O tabaco é um indutor da família 1A2, podendo ser necessário o ajuste de dose de fármacos (p. ex., imipramina) que usam essas isoformas do CYP em fumantes.

A MAO também pode sofrer inibição. O exemplo mais típico em psiquiatria é o dos antidepressivos inibidores da MAO (IMAOs), como a fenelzina, a tranilcipromina e a isocarboxazida. Os IMAOs aumentam as concentrações sinápticas das aminas biogênicas metabolizadas pela MAO (noradrenalina, dopamina, serotonina, tiramina). Entretanto, os IMAOs podem potencializar os efeitos sobre a pressão arterial de aminas simpatomiméticas de ação indireta, tais como as presentes em descongestionantes nasais, broncodilatadores ou em alimentos, como é o caso da tiramina (amina presente em queijos e alguns defumados). A inibição da MAO intestinal e hepática leva ao acúmulo de tiramina, que aumenta a liberação de noradrenalina das terminações nervosas, acarretando crises hipertensivas que podem até causar hemorragia intracerebral. Tal risco pode ser controlado pela restrição dietética e a contra-indicação de medicamentos que contêm aminas simpatomiméticas de ação indireta. Existem duas isoformas da MAO (MAO-A e MAO-B), que diferem em distribuição anatômica e preferência por substratos. O uso de inibidores seletivos e reversíveis da MAO-A (moclobemida) diminui os riscos de hipertensão.

Os IMAOs são capazes de inibir também outras enzimas metabolizadoras dos fármacos e, dessa forma, aumentar os efeitos depressores de certos psicofármacos, como os barbitúricos e os analgésicos opióides.

## Excreção

Os órgãos envolvidos na excreção dos fármacos são os rins, os pulmões, as glândulas sudoríparas, lacrimais e salivares, a mama (leite materno) e o tubo digestivo (fezes e secreção biliar). Desses, o rim se destaca. Os processos básicos que asseguram a excreção renal dos fármacos são a filtração glomerular, a secreção tubular ativa e a reabsorção tubular passiva.

Considerando a restrição oferecida pelo glomérulo, a filtração glomerular permite a eliminação dos fármacos de baixo peso molecular (menor do que 20.000) e que não estão ligados às proteínas plasmáticas.

A secreção tubular dos fármacos e metabólitos consiste na passagem dessas substâncias do capilar para o lúmen tubular e não é afetada pela ligação às proteínas plasmáticas. É um processo ativo, mediado por carreadores e ocorre no túbulo contorcido proximal.

Após sofrerem filtração glomerular ou secreção tubular, as substâncias lipossolúveis podem ser reabsorvidas (reabsorção tubular) por difusão passiva nos túbulos renais. A forma não-ionizada (hidrossolúvel) da substância não é reabsorvida, sendo, assim, eliminada. Esse mecanismo é influenciado pelas propriedades físico-químicas do fármaco e pelo pH urinário. Os ácidos orgânicos fracos, por não se dissociarem em pH ácido, sofrem reabsorção tubular. Para acelerar a eliminação dos ácidos fracos (p. ex., em caso de intoxicação por barbitúricos) deve-se alcalinizar a urina, o que os converte em formas ionizadas, mais facilmente excretadas. Já para aumentar a excreção de bases fracas (como as anfetaminas, morfina e antidepressivos tricíclicos) deve-se acidificar a urina.

A excreção biliar é a passagem de substâncias do plasma para a bile e, posteriormente, para o intestino. A excreção dos fármacos na bile, que resulta em sua reabsorção intestinal, gera o ciclo entero-hepático. Uma das consequências desse ciclo é a retenção do fármaco no organismo por períodos prolongados, como acontece com a clorpromazina e a imipramina, por exemplo.

Todos os psicofármacos são excretados no leite materno, o que é de fundamental importância, porque podem produzir efeitos farmacológicos indesejados no bebê na fase de amamentação. O diazepam pode produzir efeitos sedativos na criança. Os antipsicóticos atípicos, exceto a clozapina, são preferidos em relação aos antipsicóticos tradicionais devido à menor frequência de efeitos extrapiramidais. O uso de antidepressivos é relativamente seguro, com exceção da fluoxetina e da nefazodona. As mulheres que usam lítio devem evitar a amamentação nos primeiros meses de vida do bebê (American Academy of Pediatrics, 2001).

## Biodisponibilidade e duração da ação

A farmacocinética estabelece relação estreita com a biodisponibilidade. Este termo é usado para descrever a velocidade de absorção (cinética) e a proporção do fármaco que alcança a circulação geral a partir da dose administrada. Os estudos de biodisponibilidade estabelecem a margem terapêutica de um fármaco para uma certa dose, pois determinam a concentração mínima necessária para a obtenção de resposta farmacológica e a concentração máxima tolerada, a partir da qual podem ser atingidos níveis tóxicos. Para a maioria dos medicamentos, a concentração na circulação geral está relacionada com a sua concentração no local de ação, daí a importância dos estudos de biodisponibilidade. Além disso, os picos séricos de alguns fármacos coincidem com seus picos de concentração no leite materno. Assim, é importante conhecer o pico sérico para poder ajustar o tempo de administração e o período de amamentação. Em geral, as mulheres que necessitam usar psicofármacos durante a amamentação devem dar preferência para aqueles com baixa biodisponibilidade e baixa excreção pelo leite. Por exemplo, o sumatriptano (agente serotoninérgico usado em enxaqueca), que tem biodisponibilidade ao redor de 15%, é mais recomendado nesses casos do que o rizatriptam (biodisponibilidade = 45%) (Hale, 2004).

A duração dos efeitos depende principalmente da meia-vida de eliminação do fármaco (tempo em que as concentrações plasmáticas são reduzidas em 50%) ou de seus metabólitos ativos, pois esta determinará a ocorrência ou não de acúmulo. Os fármacos de meia-vida de eliminação curta em geral são completamente eliminados antes da administração seguinte. Intervalos de administração inferiores a aproximadamente quatro vezes a meia-vida de eliminação (tempo necessário para a eliminação completa) provocam acúmulo.

## Bioequivalência

Dois fármacos correlatos (com os mesmos princípios ativos) são considerados bioequivalentes se apresentarem biodisponibilidade comparáveis e tempos semelhantes de picos de concentração sanguínea. Os ensaios de bioequivalência permitem demonstrar se dois medicamentos apresentam a mesma biodisponibilidade no organismo e se podem ser substituídos entre si. Esses ensaios são feitos em indivíduos saudáveis. Para cada um dos medicamen-

tos testados, produzem-se curvas de concentrações plasmáticas em função do tempo, após uma dose única do fármaco. A partir dessas curvas, é possível determinar o pico de concentração plasmática da substância ativa ( $C_{máx}$ ), o tempo necessário para se atingir a  $C_{máx}$  ( $t_{máx}$ ) e a área sob a curva (ASC). Esta última medida corresponde à área total subjacente à curva de concentração  $\times$  tempo e indica a quantidade de fármaco que atingiu efetivamente a circulação sanguínea. Assim, são equivalentes as preparações farmacêuticas que tenham biodisponibilidade semelhante, ou seja, se os parâmetros  $C_{máx}$ ,  $t_{máx}$  e ASC forem análogos.

## Índice terapêutico

A concentração terapêutica situa-se entre as concentrações de efeito mínimo eficaz (limite mínimo) e efeito tóxico (concentração máxima tolerada). O índice terapêutico (I.T.) expressa a relação entre as concentrações tóxicas e as terapêuticas do fármaco. O I.T. alto indica que a dose potencialmente tóxica do fármaco excede em muito a dose terapêutica. Quanto maior o I.T., maior a segurança do psicofármaco. Os benzodiazepínicos têm I.T. alto, assim, a taxa de mortalidade associada com superdosagem é baixa. As complicações surgem quando os benzodiazepínicos são associados com outros depressores. Todavia, os fármacos com I.T. baixo devem ser monitorados com cautela. Os anticonvulsivantes (carbamazepina, fenitoína, barbitúricos) e o lítio são exemplos de psicofármacos com I.T. baixo.

## Efeito placebo

Outro fator particularmente considerável no caso dos psicofármacos é o efeito placebo, ou seja, o efeito que não é atribuível à ação farmacológica. Esse efeito inespecífico, presente na administração de qualquer medicamento, resulta, entre outros, da interação médico-paciente e da expectativa do paciente em relação ao resultado do tratamento em termos de efeitos benéficos e colaterais. Sabe-se que, para qualquer tratamento, a melhora obtida é a combinação de seu efeito ativo (específico), com a remissão espontânea e o efeito placebo (inespecífico), sendo difícil quantificar a contribuição de cada fator para a resposta final. A depressão é uma condição em geral associada ao efeito placebo; estima-se que aproximadamente 50% da resposta aos antidepressivos se deve ao efeito placebo. Recentemente, estudos de neuroimagem em pacientes deprimidos demonstraram associação entre alterações cerebrais específicas (ativação do córtex frontal e do giro cingulado posterior) e melhora do humor tanto com o tratamento ativo quanto com o placebo (Mayberg et al., 2002). O achado sugere que, ao menos em parte, a remissão dos sintomas depressivos produzida pelo placebo seja mediada pelas mesmas alterações bioquímicas que os antidepressivos produzem no córtex cerebral.

## FARMACODINÂMICA – MODO DE AÇÃO DOS FÁRMACOS

### Mecanismos de ação

Os psicofármacos atuam, basicamente, de duas formas: a) alterando a concentração de neurotransmissores por ação em processos pré-sinápticos – por exemplo, na síntese, na liberação, na

recaptação ou na degradação enzimática; neste caso são considerados agonistas ou antagonistas indiretos; b) agindo diretamente nos receptores, mimetizando a ação de um neurotransmissor por se ligarem e ativarem ou inativarem receptores pré-sinápticos ou pós-sinápticos (agonistas ou antagonistas diretos).

Os neurotransmissores são agonistas naturais, sendo os principais as catecolaminas – noradrenalina (NA), adrenalina (A), dopamina (DA); as indolaminas – serotonina (5-HT) e histamina (H); a acetilcolina (ACh); os aminoácidos excitatórios – glutamato (Glu) e aspartato (Asp); os aminoácidos inibitórios – ácido  $\gamma$ -aminobutírico (GABA); os neuropeptídeos opiídeos (encefalinas, endorfinas, dinorfinas); os hormônios (substância P, colecistoquinina, vasopressina) e o óxido nítrico (NO).



### Atenção

Os psicofármacos atuam, basicamente, de duas formas: a) alterando a concentração de neurotransmissores por ação em processos pré-sinápticos – por exemplo, na síntese, na liberação, na recaptação ou na degradação enzimática; neste caso são considerados agonistas ou antagonistas indiretos; b) agindo diretamente nos receptores, mimetizando a ação de um neurotransmissor por se ligarem e ativarem ou inativarem receptores pré-sinápticos ou pós-sinápticos (agonistas ou antagonistas diretos).

## Classificação em agonistas e antagonistas

Os fármacos que atuam em receptores podem ser classificados como agonistas ou antagonistas, de acordo com a sua atividade intrínseca (capacidade de ativar o receptor). A teoria de ocupação dos receptores permite dividir os agonistas diretos em plenos e parciais.

Os *agonistas diretos plenos* são os que apresentam atividade intrínseca e ativam o receptor (como a bromocriptina, que atua no receptor dopaminérgico); o *agonista direto parcial* é aquele que se liga ao receptor e tem atividade intrínseca menor que o agonista pleno ou o ligante endógeno (p. ex., a buprenorfina é um agonista parcial dos receptores opiídeos).

O *agonista inverso* liga-se ao receptor e produz efeito oposto ao do ligante endógeno. Este tipo de substância estabiliza o receptor na sua forma inativa, como por exemplo, o rimonabant, que é agonista inverso do receptor canabinoide CB1.

O *agonista inverso parcial* tem ação oposta ao agonista, mas de menor intensidade que o agonista inverso pleno. O fármaco experimental Ro 15-4513 é um agonista inverso parcial de receptores benzodiazepínicos.

Os *agonistas indiretos* são aqueles que aumentam a ação do neurotransmissor por bloquear sua recaptação (a cocaína inibe a recaptação de dopamina), inibir a enzima de degradação (a tranilcipromina inibe a MAO, enzima de degradação das monoaminas) ou aumentar a liberação (a anfetamina aumenta a liberação de dopamina).

Os *antagonistas* são fármacos que bloqueiam o receptor pós-sináptico de forma *direta* (têm afinidade pelo receptor, mas sua atividade intrínseca é nula) ou *indireta* (aumentam a degradação enzimática do neurotransmissor ou diminuem a liberação por estimulação dos auto-receptores).

Os *antagonistas de ação direta* competem com o agonista pelo mesmo receptor (os antipsicóticos, como o haloperidol, são antagonistas dopaminérgicos; o flumazenil é antagonista benzodiazepínico).

Os *antagonistas de ação indireta* interferem com a ação normal do neurotransmissor sem se ligar ao sítio receptor (a alfa-metilpara-tirosina inibe a síntese de DA; a reserpina depleta o estoque sináptico de dopamina).

## Receptores

Os receptores de membrana aos quais os psicofármacos se ligam para exercer seus efeitos podem ser ionotrópicos e metabotrópicos.

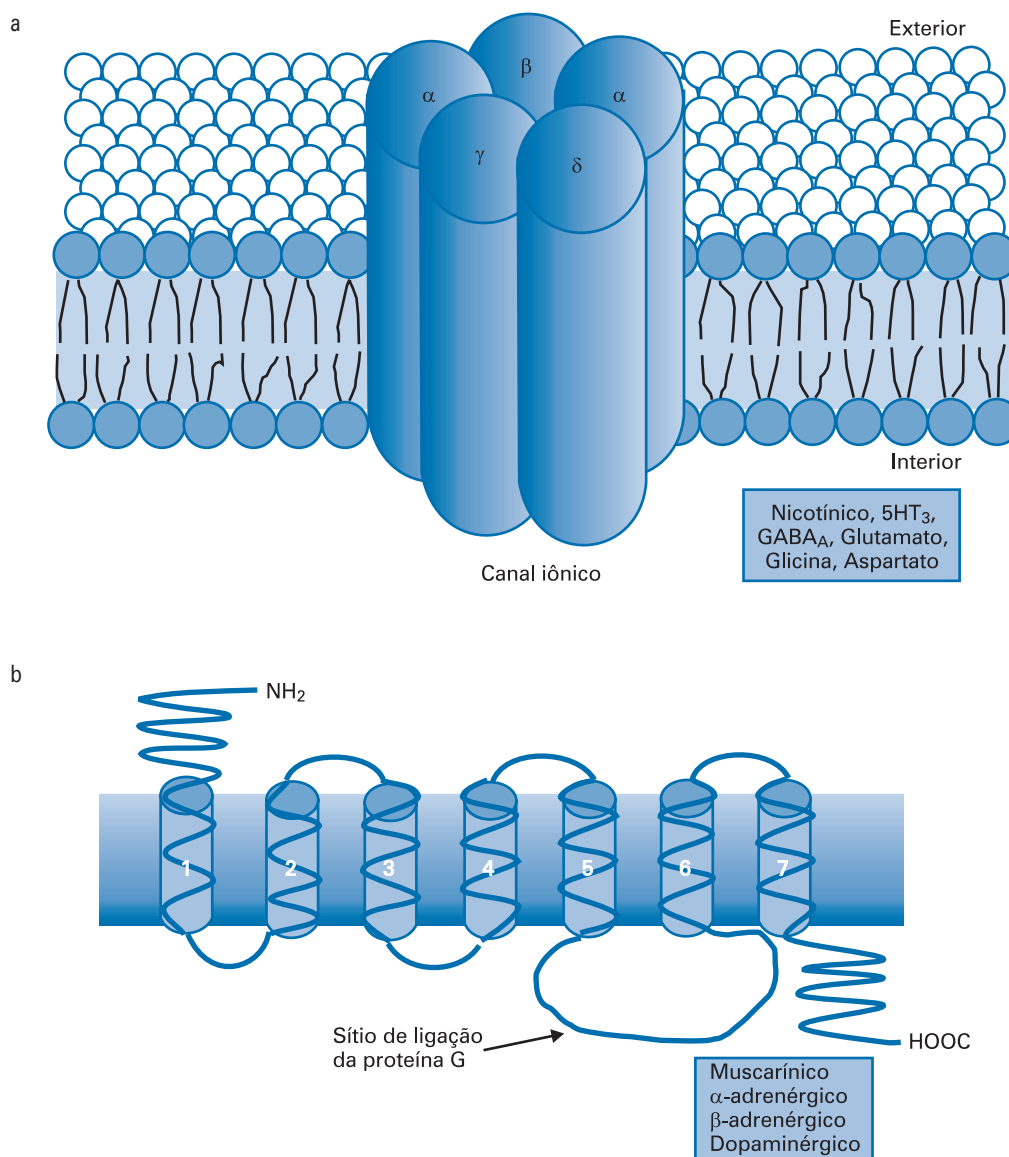
O mecanismo de ação de muitos psicofármacos deve-se à ligação em receptores ionotrópicos (ligados a canais iônicos). Geralmente, são compostos por cinco cópias de subunidades de receptores com quatro regiões transmembranas ligadas entre si, formando um canal iônico (Fig. 35.1.2a). Esse tipo de receptor pode se encontrar em três estados: em repouso, aberto e inativo. Em repouso, pode passar para o ativo, enquanto no estado inativo precisa sofrer modificações conformacionais para voltar ao estado de repouso. Quando ativado, o canal se abre, deixando passar íons (sódio, potássio, cálcio, cloreto). Os receptores nicotínicos, glutamatérgicos (NMDA, AMPA, cainato), GABAérgicos ( $GABA_A$ ) e serotoninérgicos ( $5-HT_3$ ), quando ativados, abrem seus canais iônicos. Alguns psicofármacos modulam o tempo ou a frequência de abertura desses canais. Os benzodiazepínicos, por exemplo, aumentam a frequência de abertura dos canais de cloreto e facilitam a ligação do GABA ao receptor  $GABA_A$ , hiperpolarizando a membrana e reduzindo a atividade neuronal.

Os receptores metabotrópicos, que ativam os sistemas de segundos mensageiros, incluem os receptores adrenérgicos ( $\alpha$  e  $\beta$ ), colinérgicos (muscarínicos), serotoninérgicos, dopaminérgicos, glutamatérgicos (mGlu), GABAérgicos do tipo B ( $GABA_B$ ) e peptidérgicos (Fig. 35.1.2b). Esses receptores residem parcialmente dentro das membranas e contêm três porções: extracelular, transmembrana e intracelular.

A região transmembrana de um receptor pode ser muito semelhante à de outros receptores, formando uma família de receptores. Um exemplo é a família de receptores que apresenta região transmembrana com sete domínios hidrofóbicos ( $\alpha$ -hélices) ligados por três alças extracitoplasmáticas e três alças intracitoplasmáticas. Nos sistemas de transdução de sinal que usam esse tipo de receptor, o sinal é transferido para os processos intracelulares responsáveis pela resposta das células, por um sistema do qual participam as proteínas G (proteínas ligadas ao nucleotídeo guanina).

A proteína G tem três subunidades, designadas como  $\alpha$ ,  $\beta$  e  $\gamma$ . Em repouso, a proteína G está ligada à guanina difosfato (GDP). Quando ativada pelo primeiro mensageiro, a subunidade  $\alpha$  diminui sua afinidade pela GDP, que é substituída pela guanina trifosfato (GTP). A subunidade  $G\alpha$ -GTP dissocia-se do receptor e interage com os efetores (adenilato ciclase, fosfolipases, fosfodiesterases), ativando as vias dos segundos mensageiros. A proteína G é uma família de proteínas de transdução de sinal, da qual fazem parte a  $G_s$  (estimula a adenilato ciclase), a  $G_i$  (inibe a adenilato ciclase), a  $G_q$  (estimula a fosfolipase C), a  $G_t$  (ativa a fosfodiesterase dependente de GMPc) e a  $G_o$  (abre e fecha diferentes canais iônicos) (Spiegel, 1987; Simon; Strathmann; Gautman, 1991). Os segundos mensageiros formados (AMPc, GMPc, diacilglicerol, trifosfato de inositol, fosfatidilinositol, óxido nítrico, cálcio, ácido araquidônico) constituem uma cascata de eventos que transformam ligação de um neurotransmissor em resposta celular (Fig. 35.1.3).



**Figura 35.1.2**

a) O receptor ionotrópico composto por cinco subunidades (2 alfa, 1 beta, 1 gama, 1 delta), forma estrutura ligada a canal iônico (transmissão sináptica rápida). b) O receptor metabotrópico com sete regiões transmembranais, ligado à proteína G (transmissão sináptica lenta).

### Mecanismos intracelulares

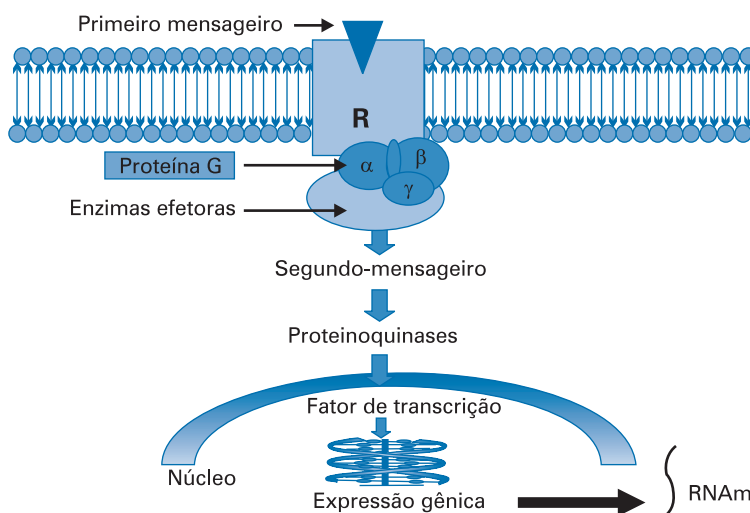
O mecanismo de transdução do sinal celular consiste de fosforilações (adição do grupo fosfato via proteinoquinas) e defosforilações (remoção do grupo fosfato via fosfatases) sequenciais dos resíduos das proteínas intracelulares (Nestler; Duman, 1999).

O AMPc (formado a partir do ATP intracelular por reação catalisada pela adenilato ciclase) ativa a proteinoquinase A por fosforilação, que consiste na transferência de um grupo fosfato (a partir da adenosina trifosfato) para resíduos específicos de aminoácidos, geralmente serina ou treonina. A proteinoquinase A fosforilada pode catalisar a fosforilação de certas proteínas intracelulares (fa-

tores de transcrição) que atuam na ativação e inativação gênica. Esse sistema é importante porque hipóteses recentes sobre a etiologia de transtornos afetivos sugerem que disfunções no sistema de sinalização do AMPc possam estar envolvidas na fisiopatologia dessas condições (Gould; Manji, 2002).

A ativação da fosfolipase C gera dois fragmentos: o inositol trifosfato (IP3) e o diacilglicerol (DAG). O IP3 liga-se a receptores do retículo endoplasmático, libera cálcio das reservas intracelulares e forma o complexo cálcio-calmodulina, que por sua vez, ativa a óxido nítrico sintase, responsável pela formação de óxido nítrico (NO). O IP3 é um sinal químico de vida curta, sendo rapidamente defosforilado em PIP2 e PIP, que são inativos como mensageiros secundários. O DAG ativa a proteinoquinase C (PKC) ligada à mem-



**Figura 35.1.3**

Cascata de eventos que transformam a ligação de um neurotransmissor em resposta celular.

brana, que por sua vez fosforila enzimas que controlam o fluxo de cálcio. Existem evidências de que a via intracelular do fosfatidilinositol possa estar desregulada em pacientes com transtorno bipolar durante o estado de mania. O carbonato de lítio, estabilizador do humor, inibe a enzima inositol monofosfatase, depletando as reservas de inositol nos neurônios e, conseqüentemente, interferindo com a formação do fosfatidilinositol. Seu mecanismo de ação acaba por interferir nos mecanismos de neurotransmissores mediados por esta via (Quiroz; Gould; Manji, 2004).

### Auto-receptores

Os psicofármacos também podem exercer seus efeitos pela ligação a auto-receptores (ou receptores pré-sinápticos), que regulam a quantidade de neurotransmissor liberado do terminal axônico. Os receptores dopaminérgicos  $D_2$  e os serotoninérgicos  $5HT_{1D}$  e  $5HT_{1A}$  são exemplos de auto-receptores acoplados à proteína G. Os fármacos que ativam os auto-receptores reduzem a quantidade do neurotransmissor liberado, enquanto aqueles que inativam ou bloqueiam os auto-receptores aumentam a quantidade de neurotransmissor liberado. Em doses baixas, a apomorfina (agonista dopaminérgico) age preferencialmente em auto-receptores dopaminérgicos, inibindo a liberação de dopamina.

### Recaptação neuronal

Os transportadores de recaptação de neurotransmissores para dentro do terminal nervoso são importantes alvos dos psicofármacos. A cocaína inibe os transportadores de dopamina, noradrenalina e serotonina, resultando em aumento desses neurotransmissores na sinapse. Os antidepressivos tricíclicos, a venlafaxina e a duloxetine bloqueiam a recaptação de noradrenalina e serotonina; os inibidores seletivos da recaptação de serotonina –

por exemplo, a fluoxetina e a paroxetina – aumentam a sinalização serotoninérgica, enquanto a reboxetina inibe seletivamente a recaptação de noradrenalina (Stahl, 2000).

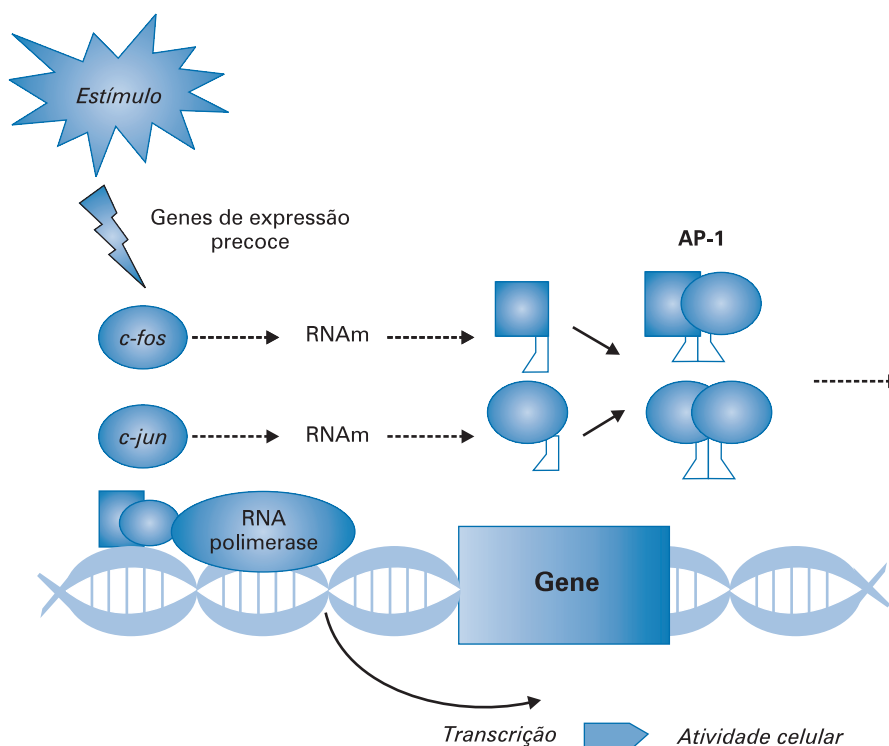
### Regulação dos genes

A proteínoquinase fosforilada migra para o núcleo e transfere o grupo fosfato para outras proteínas citoplasmáticas ou nucleares com atividades metabólicas regulatórias, chamadas de fatores de transcrição. Uma vez ativado, o fator de transcrição tem domínios para ligação ao DNA, promovendo a regulação da expressão gênica. Os proto-oncogenes mais conhecidos são os da família fos (c-fos, fra1, fra2 e fosB) e da família jun (c-jun, junB e junD) (Morgan e Curran, 1991). As respectivas proteínas das famílias fos e jun têm domínios do tipo zíper de leucina (*leucine zipper*) e formam homodímeros (jun/jun) e heterodímeros (fos/jun), que compõem fatores de transcrição, como o AP-1 (fos/jun) (Rauscher et al., 1988), capazes de reconhecer e ligarem-se em elementos específicos da região promotora do gene e promover sua transcrição. Os produtos da transcrição genética podem ser receptores, enzimas, fatores de transcrição genética ou fatores de crescimento neurotrófico (Fig. 35.1.4).

As proteínoquinas fosforilam outros fatores de transcrição nucleares, incluindo a proteína de ligação ao elemento de resposta ao AMPc (CREB), que se encontra ligado ao elemento de resposta ao AMPc (CRE) na região promotora (regulatória) do DNA. A fosforilação do CREB impulsiona a atividade transcripcional por facilitar a interação do CREB com o complexo RNA polimerase II, que é o mediador do início da transcrição (Fig. 35.1.5).

A ligação do neurotransmissor com seu receptor desencadeia uma cascata de eventos que podem interferir na expressão gênica de várias proteínas. Esse mecanismo explica os processos adaptativos a estímulos repetidos.

Dentre os efeitos biológicos induzidos por neurotransmissores ou psicofármacos, inclui-se a regulação do número de seus próprios receptores.

**Figura 35.1.4**

O fator de transcrição AP-1 consiste de homodímeros e heterodímeros de proteínas do tipo zíper de leucina que pertencem à família fos e jun. A heterodimerização é mais estável e ativa o processo de transcrição dos genes. O fator de transcrição AP-1 tem papel importante no controle da homeostase e da proliferação celular (Shaulian; Karin, 2001). Dependendo do sinal celular, pode ocorrer aumento ou diminuição da transcrição dos genes.

Os psicofármacos que aumentam a liberação de neurotransmissores podem diminuir a velocidade de síntese do receptor e, conseqüentemente, reduzir o número de receptores na membrana, resultante de modulações neuroadaptativas. Esse processo é conhecido por *down-regulation* (internalização). De maneira oposta, os receptores podem ser sintetizados em excesso sob algumas condições, especialmente se esses receptores estiverem bloqueados por um antagonista por longo período de tempo. Nesse caso, os receptores encontram-se sob o estado de *up-regulation* (aumento da expressão de receptor na membrana). Existem vários mecanismos pelos quais o número ou a função dos receptores pode aumentar em decorrência da inibição da estimulação de seus receptores. As hipóteses incluem a diminuição na velocidade de eliminação, o aumento na síntese ou o aumento na ligação entre os receptores e a proteína G.

Uma das teorias propostas para explicar a depressão supõe que os receptores monoaminérgicos estejam aumentados (*up-regulation*) devido à deficiência de seus neurotransmissores. O fenômeno de *up-regulation*, além de aumentar a sensibilidade da neurotransmissão, pode também induzir patologia. É o que acontece com a discinesia tardia (movimentos hiperclonéticos faciais), causada pelo uso prolongado de alguns antipsicóticos que bloqueiam receptores dopaminérgicos.

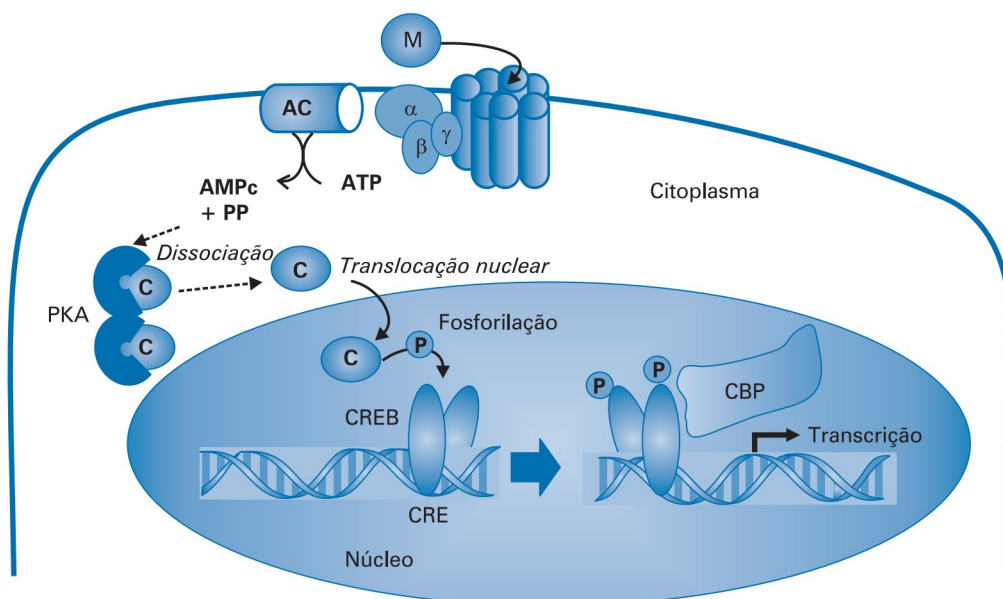
O fenômeno de *up-regulation* pode também estar envolvido na dependência de substâncias. A administração crônica de algu-

mas dessas substâncias (opioides, cocaína e álcool) produz mudanças moleculares adaptativas, como a *up-regulation* da via do AMPc e o aumento da expressão de CREB, o qual participa de várias formas de plasticidades neuronal e comportamental (Nestler, 1993). O aumento da excitabilidade neuronal pela atividade exacerbada da via do AMPc e da condutância de correntes dependentes de Na<sup>+</sup> contribuem para a tolerância, dependência e abstinência. Existem evidências mostrando que a *up-regulation* da via do AMPc pode ser importante para a sensibilização comportamental aos efeitos locomotores de psicoestimulantes (Anderson; Pierce, 2005).

## Tolerância e sensibilização

A administração repetida de um fármaco pode alterar seus efeitos subsequentes. O resultado pode ser a tolerância ou a sensibilização.

A tolerância corresponde à diminuição do efeito inicial com o uso freqüente do fármaco (requer aumento da dose para manter o efeito constante). O organismo pode desenvolver tolerância por aumentar o metabolismo ou a eliminação do fármaco (tolerância metabólica – mecanismo farmacocinético). Por exemplo, a atividade das enzimas hepáticas aumenta após período prolongado de consumo de álcool, acelerando sua eliminação.



**Figura 35.1.5**

Os fatores de transcrição (p. ex., CREB) são proteínas que se ligam na região promotora de genes-alvo (p. ex., CRE) e controlam a taxa de transcrição dos genes, aumentando ou reduzindo a síntese de proteínas, com subsequente alteração da função celular. A proteína CREB se liga na forma de dímero à seqüência CRE e sua ativação é modulada pela fosforilação realizada pela proteínaquinase dependente de AMPc (PKA). O CREB fosforilado interage com a proteína de ligação ao CREB (CBP), uma molécula co-ativadora que participa da ativação do gene-alvo via associação com a RNA polimerase II, para dar início ao processo de transcrição.

M = primeiro mensageiro; PKA = proteínaquinase A; CREB = proteína de ligação ao elemento de resposta ao AMPc; CRE = elemento de resposta ao AMPc; CBP = proteína de ligação ao CREB.

A tolerância neuroadaptativa ocorre pela diminuição do número dos receptores ou da sensibilidade neuronal (mecanismo farmacodinâmico).

Os fatores ambientais podem também desencadear um tipo de tolerância, conhecida como tolerância comportamental. Um indivíduo habituado a consumir a substância no mesmo ambiente, pode apresentar efeitos potencializadores da mesma se administrada em ambiente diferente.

Os efeitos de um grande número de psicofármacos sofrem tolerância, como por exemplo, os efeitos anoréxicos das anfetaminas, analgésicos dos opióides, os sedativos dos benzodiazepínicos e do etanol. Vários psicofármacos apresentam tolerância cruzada com outros medicamentos da mesma classe farmacológica (opióides) ou entre compostos de efeitos semelhantes (barbitúricos e etanol).

A sensibilização, também conhecida como tolerância reversa, refere-se ao aumento progressivo dos efeitos iniciais de psicoestimulantes (cocaína, anfetamina), opióides e etanol. Em experimentos animais, a sensibilização corresponde ao aumento gradual da atividade geral do animal, principalmente locomotora, após administração repetida de uma dose fixa da substância. Nos humanos, é traduzida pelo aumento da fissura que o indivíduo sente pela substância, com o uso constante. Assim, esse fenômeno tem sido estudado como modelo animal de compulsão. A maior importância da sensibilização e da sensibilização cruzada é o seu papel potencial na dependência de substâncias. A sensibilização é uma forma de plasticidade neuronal e está associada com mudanças neuroadapta-

tivas no circuito da recompensa decorrentes do uso crônico de substâncias de abuso, sendo a dopamina o principal substrato neuronal envolvido neste fenômeno (Kalivas, 1995).

O condicionamento ambiental (ou pareamento da substância com o ambiente) tem sido muito pesquisado como fator primordial para o desenvolvimento da sensibilização. A sensibilização comportamental depende, em parte, do condicionamento dos efeitos do fármaco com as pistas ambientais presentes no aparato experimental. No condicionamento clássico (pavloviano), o estímulo neutro é pareado ao estímulo que elicia resposta reflexa automática. No modelo de Pavlov, os cachorros aprendem a associar o som de um sino com a comida e, então, salivam em resposta ao som do sino. De modo semelhante, pistas ambientais, como colher, gilete, espelho, seringa ou até mesmo notas de dinheiro (alguns indivíduos as usam para inalar cocaína) podem ser associadas com recompensa (droga) e disparar o desejo ou a fissura pela substância em adictos.

A sensibilização comportamental é duradoura. Por exemplo, os animais que foram sensibilizados aos efeitos estimulantes da anfetamina, mesmo após período longo de abstinência (até um ano), expressam o fenômeno quando recebem a substância novamente. Extrapolando para os humanos, isso é particularmente importante, por estar ligado às recaídas após períodos de abstinência (Robinson; Berridge, 1993). É por isso que, em geral, só o tratamento farmacológico não é suficiente para aliviar a dependência. O dependente precisa de acompanhamento psicológico para tentar romper o con-

dicionamento entre as pistas do ambiente e o efeito prazeroso da substância.

O organismo pode, simultaneamente, apresentar tolerância e sensibilização para diferentes efeitos da mesma substância. Por exemplo, tolerância aos efeitos simpatomiméticos da cocaína e sensibilização aos efeitos estimulantes locomotores induzidos por ela.

Além de seu papel na dependência, a sensibilização induzida por psicoestimulantes pode estar envolvida na precipitação ou no desenvolvimento de psicoses. É bastante conhecido o fato de que estimulantes psicomotores podem precipitar estados psicóticos e aumentar a probabilidade de recaídas em esquizofrênicos sob remissão.

## REFERÊNCIAS

- AMERICAN ACADEMY OF PEDIATRICS. Committee on Drugs. The transfer of drugs and other chemicals into human milk. *Pediatrics*, v.108, n.3, p.776-789, 2001.
- ANDERSON, S.M.; PIERCE, R.C. Cocaine-induced alterations in dopamine receptor signaling: Implications for reinforcement and reinstatement. *Pharmacol. Ther.*, v. 106, p.389-403, 2005.
- GOULD, T.D.; MANJI, H.K. Signaling networks in the pathophysiology and treatment of mood disorders. *J. Psychosom. Res.*, v.53, p.687-697, 2002.
- HALE, T.W. Drug therapy and breastfeeding: pharmacokinetics, risk factors, and effects on milk production. *Neoreviews*, v.5, p. e164, 2004.
- KALIVAS, P.W. Interactions between dopamine and excitatory amino acids in behavioral sensitization to psychostimulants. *Drug Alcohol Depend.*, v.37, p.95-100, 1995.
- LIMONGI, J.C.P. *Conhecendo melhor a doença de Parkinson*. São Paulo: Plexus, 2001.
- MAYBERG, H.S. et al. The functional neuroanatomy of the placebo effect. *Am. J. Psychiatry*, v.159, n.5, p.728-737, 2002.
- MORGAN, J.I.; CURRAN, T. Stimulus-transcription coupling in the nervous system: involvement of the inducible proto-oncogenes fos and jun. *Annu. Rev. Neurosci.*, v.14, p.421-451, 1991.
- NESTLER, E.J. Cellular responses to chronic treatment with drugs of abuse. *Crit. Rev. Neurobiol.*, v.7, p.23-39, 1993.
- NESTLER, E.J.; DUMAN, R.S. G Proteins. In: SIEGEL, G. (Ed.). *Basic neurochemistry: molecular, cellular and medical aspects*. 6th ed. New York: Lippincott-Raven, 1999. v. 20, p.401-414.
- QUIROZ, J.A.; GOULD, T.D.; MANJI, H.K. Molecular effects of lithium. *Mol. Interv.*, v.4, p.259-272, 2004.
- RAUSCHER 3rd, F.J. et al. Fos-associated protein p39 is the product of the jun proto-oncogene. *Science*, v.240, p.1010-1016, 1988.
- ROBINSON, T.E.; BERRIDGE, K.C. The neural basis of drug craving: an incentive-sensitization theory of addiction. *Brain Res. Rev.*, v.18, p.247-291, 1993.
- SHAULIAN, E.; KARIN, M. AP-1 in cell proliferation and survival. *Oncogene*, v.20, p.2390-2400, 2001.
- SIMON, M.I.; STRATHMANN, M.P.; GAUTMAN, N. Diversity of G proteins in signal transduction. *Science*, v.252, p.802-808, 1991.
- SPIEGEL, A.M. Signal transduction by guanine nucleotide binding proteins. *Mol. Cell Endocrinol.*, v.49, p.1-16, 1987.
- STAHL, S.M. *Essential psychopharmacology: neuroscientific basis and practical applications*. 2nd. ed. Cambridge University Press, 2000.



## Antipsicóticos

Mario Rodrigues Louzã Neto  
Hélio Elkis

Aspectos históricos, 536  
Conceito e sinonímia, 536  
Mecanismos de ação, 537  
Farmacologia, 537  
Indicações, 539

Manejo clínico, 539  
Efeitos colaterais, 541  
Condições especiais, 544  
Referências, 545

### ASPECTOS HISTÓRICOS

No início da década de 1950, Laborit estudava medicamentos do grupo das fenotiazinas com o intuito de obter uma hibernação artificial durante a anestesia de pacientes cirúrgicos. O objetivo era a diminuição dos efeitos neurovegetativos adversos do período pós-cirúrgico. Entre os efeitos observados, foi descrita uma “indiferença afetiva” em relação ao ambiente. Em 1952, os psiquiatras franceses Jean Delay e Pierre Deniker publicaram dois trabalhos em que descreveram os efeitos terapêuticos da clorpromazina em 38 pacientes psicóticos agitados. A clorpromazina apresentava a peculiaridade de produzir atenuação ou remissão dos sintomas psicóticos (delírios e alucinações), lentificação psicomotora e indiferença afetiva, sem causar prejuízo significativo das funções cognitivas. A partir de então, diversos medicamentos de diferentes grupos farmacológicos foram desenvolvidos, dando início a uma nova era no tratamento farmacológico dos quadros psicóticos (Lopez-Munoz et al., 2005). A descoberta dos antipsicóticos pode ser considerada a verdadeira revolução “antimanicomial”, pois permitiu que os pacientes deixassem as instituições psiquiátricas e voltassem à comunidade (Cancro, 2000).

1. Efeito cataleptogênico: indução de um estado de diminuição ou abolição de movimentos espontâneos (catalepsia). É considerado equivalente aos efeitos colaterais extrapiramidais observados em humanos.
2. Antagonismo dos efeitos motores da apomorfina e da anfetamina: a apomorfina e a anfetamina induzem movimentos estereotipados repetitivos em mamíferos, que são antagonizados ou bloqueados pelos antipsicóticos. Corresponderia ao efeito antipsicótico observado no homem.
3. Diminuição do reflexo condicionado de fuga: animais treinados para reagir a um primeiro estímulo, o qual indica a ocorrência iminente de um segundo estímulo doloroso, quando tratados com antipsicóticos, mostram-se indiferentes ao primeiro estímulo, fugindo apenas do estímulo doloroso. Corresponderia à indiferença afetiva e ao meio ambiente observadas em humanos.

O antagonismo dos efeitos da apomorfina e da anfetamina e a diminuição do reflexo condicionado de fuga correspondem aos efeitos terapêuticos dos antipsicóticos.

A partir desses modelos, que estão voltados para a ação antidopaminérgica, foram definidos os antipsicóticos de primeira geração (clássicos ou convencionais). São medicamentos psicotrópicos do grupo dos psiclépticos (juntamente com os ansiolíticos e hipnóticos) que produzem uma diminuição ou atenuação da atividade psíquica normal ou patológica (diminuição do “tônus psíquico”).

Os antipsicóticos são também denominados neurolépticos, tranquilizantes maiores (em oposição aos benzodiazepínicos, chamados de tranquilizantes menores), atarácicos ou psicoplégicos. Desses termos, os que mais se popularizaram foram antipsicóticos e neurolépticos. A tendência atual é denominar esse grupo heterogêneo de medicamentos de *antipsicóticos*. No desenvolvimento inicial dos antipsicóticos, a presença de efeitos colaterais extrapiramidais era a regra; na década de 1970 surgiu a clozapina, que apresentava efeito antipsicótico sem causar efeitos extrapiramidais. Esta serviu de modelo para o surgimento de uma nova geração de antipsicóticos (os antipsicóticos de segunda geração, ou atípicos). Os



### Atenção

A descoberta dos antipsicóticos pode ser considerada a verdadeira revolução “antimanicomial”, pois permitiu que os pacientes deixassem as instituições psiquiátricas e voltassem à comunidade.

### CONCEITO E SINONÍMIA

Para a pesquisa e o desenvolvimento de medicamentos com ação antipsicótica foram desenvolvidos modelos farmacológicos animais, utilizados durante a fase I de estudo de potenciais antipsicóticos. Os modelos animais são:

antipsicóticos mais antigos, em geral associados à presença de síndromes extrapiramidais, passaram a ser chamados de antipsicóticos de primeira geração, ou típicos.

Outros modelos animais utilizados no desenvolvimento dos antipsicóticos de segunda geração e em sua diferenciação dos antipsicóticos de primeira geração incluem a inibição pré-pulso e o teste da pata (*paw test*) (Geyer; Ellenbroek, 2003).

Do ponto de vista farmacológico, os antipsicóticos podem ser classificados em diversos grupos (Quadro 35.2.1).

## MECANISMO DE AÇÃO

Os antipsicóticos de primeira geração agem em maior ou menor intensidade no sistema dopaminérgico, principalmente bloqueando os receptores pós-sinápticos do subtipo D<sub>2</sub>.

O sistema dopaminérgico consiste de três tratos principais: os sistemas mesolímbico e mesofrontal, o sistema nigroestriatal e o sistema hipotálamo-hipofisário. Postula-se que a ação terapêutica dos antipsicóticos se deva ao bloqueio dopaminérgico nos sistemas mesolímbico e mesofrontal; os efeitos colaterais extrapiramidais devem-se à ação no sistema nigroestriatal, e os efeitos endócrinos à ação no trato hipotálamo-hipofisário. Outros sistemas de neurotransmissão são bloqueados pelos antipsicóticos, desse fato decorrendo, possivelmente, efeitos terapêuticos, além de outros efeitos colaterais, como sedação, hipotensão e outros (Quadro 35.2.2). Pelo perfil de bloqueio (afinidade) dos diversos receptores é possível deduzir os efeitos terapêuticos e efeitos colaterais de cada antipsicótico (Tabela 35.2.1).

São conhecidas duas famílias de receptores dopaminérgicos, tipo D<sub>1</sub> (D<sub>1</sub> e D<sub>5</sub>) e tipo D<sub>2</sub> (D<sub>2</sub>, D<sub>3</sub> e D<sub>4</sub>). Esses receptores distribuem-se em diferentes áreas cerebrais e suas propriedades químicas

e estruturas moleculares já são conhecidas. Um dos possíveis mecanismos de ação da clozapina seria a ação nos receptores de tipo D<sub>1</sub> e D<sub>4</sub>, que têm expressão maior em regiões límbicas e frontocorticais, sendo um fraco bloqueador de receptor D<sub>2</sub> (o que explicaria a ausência de efeito extrapiramidal). Um possível mecanismo de ação para os antipsicóticos seria, portanto, o bloqueio de receptores dopaminérgicos que não estão relacionados ao sistema extrapiramidal (Miyamoto et al., 2005).

Outro possível mecanismo de ação dos antipsicóticos, particularmente daqueles de segunda geração, seria o bloqueio balanceado de uma combinação de sistemas de neurotransmissão, especialmente o sistema serotoninérgico. O sistema serotoninérgico começa nos núcleos mediano e dorsal da rafe no mesencéfalo e se espalha por todo o cérebro e a medula; são conhecidos atualmente cerca de 15 subtipos de receptores (Werkman et al., 2006). Vários antipsicóticos de segunda geração agem concomitantemente nos sistemas serotoninérgico (5HT) e dopaminérgico (D). Eles se caracterizam por ser bloqueadores potentes de receptores 5HT<sub>2A</sub> e bloqueadores mais fracos de D<sub>2</sub>. Medicamentos como a risperidona, a olanzapina, a quetiapina, a ziprasidona e mesmo a clozapina apresentam tais características. Estudos recentes sugerem que o sistema serotoninérgico seria um modulador do sistema dopaminérgico, inibindo tonicamente a atividade dopaminérgica mesocortical e nigroestriatal. Assim, medicamentos bloqueadores dos receptores 5HT seriam benéficos para os sintomas negativos e levariam a menor incidência de efeitos extrapiramidais. Além desses, outros mecanismos de ação são descritos em alguns dos antipsicóticos de segunda geração: agonismo parcial de receptor D<sub>2</sub> (aripirazol), agonismo de receptor 5HT<sub>1A</sub> (aripirazol, quetiapina e ziprasidona), bloqueio seletivo de receptores D<sub>2</sub> e D<sub>3</sub> límbicos (amisulprida), bloqueio de receptores D<sub>1</sub> e D<sub>4</sub> (clozapina), dissociação rápida dos receptores dopaminérgicos (*fast off*) (quetiapina, clozapina) e a interação dopamina-glutamato. Esses dados sugerem que, mesmo sendo incluídos em um único grupo, há diferenças importantes entre os antipsicóticos de segunda geração quanto ao seu mecanismo de ação (Werkman et al., 2006; Horacek et al., 2006; Kapur e Seeman, 2001; Tort et al., 2006; Laruelle et al., 2005).

### Atenção

Os antipsicóticos de primeira geração agem em maior ou menor intensidade no sistema dopaminérgico, principalmente bloqueando os receptores pós-sinápticos do subtipo D<sub>2</sub>.

### Quadro 35.2.1 Classificação farmacológica dos antipsicóticos disponíveis no Brasil

1. Fenotiazínicos
  - Alifáticos (clorpromazina, levomepromazina)
  - Piperidínicos (proclorperazina, tioridazina, pipotiazina)
  - Piperazínicos (trifluorperazina, flufenazina)
2. Tioxantenos (zuclopentixol)
3. Dibenzodiazepínicos (clozapina)
4. Butirofenonas (haloperidol)
5. Benzamidas (sulpirida, amisulprida)
6. Difenilbutilpiperidínicos (pimozide, penfluridol)
7. Benzisoxazólicos (risperidona)
8. Tienobenzodiazepínicos (olanzapina)
9. Dibenzodiazepínicos, (quetiapina)
10. Benzotiazolipiperazínicos (ziprasidona)
11. Quinolonas (aripirazol)

### Atenção

Outro possível mecanismo de ação dos antipsicóticos, particularmente daqueles de segunda geração, seria o bloqueio balanceado de uma combinação de sistemas de neurotransmissão, especialmente os sistemas dopaminérgico e serotoninérgico.

## FARMACOLOGIA

Os antipsicóticos são absorvidos rapidamente por via oral, atingindo pico plasmático máximo cerca de 1 a 3 horas após a ingestão. O nível plasmático obtido com uma determinada dose de medicamento é bastante variável interindividualmente, devido, principalmente, à metabolização hepática de primeira passagem. No plasma, devido à alta lipossolubilidade, ligam-se às proteínas plasmáticas, estando uma pequena porcentagem na forma livre. Em geral, a meia-vida dos antipsicóticos é de cerca de 20 a 40 horas (exceções: amisulprida, quetiapina e ziprasidona, cuja meia-vida varia de 4 a 12 horas, indicando o uso em duas doses ao dia). O

**Quadro 35.2.2 Principais efeitos terapêuticos e adversos do bloqueio de receptores pelos antipsicóticos****Bloqueio do receptor dopaminérgico D<sub>2</sub>**

*Efeitos terapêuticos:* melhora dos sintomas positivos.

*Efeitos adversos:* sintomas extrapiramidais (distonia, parkinsonismo, acatisia, discinesia tardia), hiperprolactinemia (disfunções sexuais, alterações menstruais, galactorrêia, ginecomastia).

**Bloqueio de receptores alfa-1-adrenérgicos**

*Efeitos terapêuticos:* desconhecidos.

*Efeitos adversos:* taquicardia reflexa, hipotensão postural, vertigem, tontura, potencialização do efeito anti-hipertensivo de prazosin, terazosin, labetalol.

**Bloqueio de receptores alfa-2-adrenérgicos**

*Efeitos terapêuticos:* desconhecidos.

*Efeitos adversos:* bloqueio dos efeitos anti-hipertensivos da clonidina e da metildopa.

**Bloqueio de receptores histamínicos H<sub>1</sub>**

*Efeitos terapêuticos:* sedação.

*Efeitos adversos:* sedação, ganho de peso, potencialização de drogas depressoras centrais.

**Bloqueio de receptores muscarínicos**

*Efeitos terapêuticos:* redução de sintomas extrapiramidais.

*Efeitos adversos:* visão turva, exacerbação de glaucoma de ângulo fechado, boca seca, taquicardia sinusal, obstipação, retenção urinária, déficit de memória.

**Bloqueio de receptores serotoninérgicos 5HT<sub>2A</sub>**

*Efeitos terapêuticos:* melhora de sintomas negativos, redução de sintomas extrapiramidais.

*Efeitos adversos:* desconhecido.

Adaptado de Richelson (1999).

**Tabela 35.2.1**

Afinidade *in vitro* de alguns antipsicóticos a receptores (Ki)\*

	D <sub>2</sub>	5HT <sub>2A</sub>	5HT <sub>1A</sub>	Alfa-1	Alfa-2	H <sub>1</sub>	muscarínico
Amisulprida	1,3	2.000	<10.000	7.100	1.600	<10.000	<10.000
Aripiprazol	2,3	4,6	5,6	25	74	23	4.677
Clozapina	187	130	140	1,6	142	0,23	20
Haloperidol	2,4	50	2.832	12	1.130	4.160	<10.000
Clorpromazina	6,7	12	3.115	0,3	184	0,18	67
Olanzapina	31	3,5	2.720	109	314	0,65	51
Quetiapina	700	96	320	22	3.630	2,2	1.942
Risperidona	1,65	0,55	420	4,5	151	27	<10.000
Ziprasidona	4,6	1,4	112	18	160	130	<10.000

\*Quanto menor o valor, maior a afinidade.

Adaptada de Horacek e colaboradores (2006).

equilíbrio sérico (*steady state*) é atingido em cerca de 3 a 7 dias de uso do medicamento. Sua metabolização se faz através de metabolização hepática, sendo eliminados pelos rins. Muitos antipsicóticos apresentam metabólitos ativos. Alguns antipsicóticos podem ser administrados por via intramuscular ou endovenosa, permitindo evitar a metabolização de primeira passagem, levando a um aumento substancial de sua biodisponibilidade.

Alguns antipsicóticos de primeira geração, ligados a ácidos graxos de cadeia longa e injetados por via intramuscular, apresentam liberação lenta na corrente sanguínea, que varia de 2 a 4 semanas, conforme o medicamento. Já no caso da risperidona de ação prolongada, o fármaco é incluído em microesferas de uma matriz de um polímero biodegradável que o libera gradualmente. Sua liberação ocorre três semanas após a aplicação, de modo que deve

ser mantida a medicação oral durante as primeiras três semanas de tratamento com esse antipsicótico.

## INDICAÇÕES

Os antipsicóticos são utilizados para o tratamento sintomático de diversos transtornos mentais. Seu uso ainda é estabelecido de maneira empírica, e cabe ao clínico o julgamento da indicação do antipsicótico, levando em conta os riscos e os benefícios, bem como outras possibilidades terapêuticas para cada caso. Os antipsicóticos podem ser indicados em quadros agudos ou por tempo prolongado, conforme o quadro clínico do paciente.

As principais indicações clínicas para o uso de antipsicóticos são:

1. Transtornos mentais agudos e crônicos: manifestações psicóticas de quadros demenciais, de deficiência mental; quadros confusionais agudos; quadros psicóticos induzidos por substâncias psicoativas; quadros de agitação ou agressividade; transtornos mentais orgânicos com delírios ou alucinações.
2. Esquizofrenia: no quadro agudo; na reagudização de quadros crônicos; no tratamento de manutenção de quadros residuais com sintomatologia produtiva ou negativa.
3. Outros quadros do espectro da esquizofrenia: transtorno esquizotípico, transtornos delirantes persistentes, transtornos psicóticos agudos e transitórios, transtornos esquizoafetivos.
4. Transtornos do humor: nos quadros agudos maníacos e hipomaníacos, nos quadros depressivos com manifestação psicótica. Alguns antipsicóticos de segunda geração mostram-se também estabilizadores do humor.
5. Quadros de agitação psicomotora com impulsividade e agressividade, independentemente da etiologia.
6. Profilaxia de recidiva de quadros psicóticos, particularmente de quadros esquizofrênicos.
7. Transtornos da personalidade: tipo esquizóide, paranoide, emocionalmente instável (*borderline*).
8. Infância e adolescência: transtornos invasivos de desenvolvimento (quadros psicóticos, esquizofrenia, autismo), transtornos da conduta.
9. Como ansiolítico ou hipnótico, em dose baixa, em pacientes com elevado risco de desenvolvimento de dependência a benzodiazepínicos. Deve ser levado em conta o risco de desenvolvimento de discinesia tardia.
10. Outros quadros: doença de Huntington, síndrome de Gilles de La Tourette, náuseas e vômitos, soluções incontroláveis, dor crônica, entre outros.

## MANEJO CLÍNICO

Embora sejam muitas as indicações para o uso de antipsicóticos, eles estão mais bem estudados no tratamento da esquizofrenia e da mania aguda; o manejo em outros quadros frequentemente é extrapolado a partir dos estudos na esquizofrenia.

O antipsicótico deve ser introduzido em dose baixa, sendo aumentado progressivamente, conforme a resposta clínica do pacien-

te. O tempo de utilização do medicamento é muito importante: a maioria dos pacientes apresenta melhora do quadro agudo após algumas semanas (até oito semanas) de uso de dose efetiva. Sequências de tratamento antipsicótico estão bem estabelecidas em *guidelines*, como o da American Psychiatric Association (Lehman et al., 2004), o da International Psychopharmacological Algorithms Project ([www.ipap.org](http://www.ipap.org)) e o algoritmo do Texas (Miller et al., 2004).



### Atenção

O antipsicótico deve ser introduzido em dose baixa, sendo aumentado progressivamente, conforme a resposta clínica do paciente.

A maioria dos pacientes apresenta melhora do quadro agudo após algumas semanas (até oito semanas) de uso de dose efetiva.

Uma vez que o paciente tenha remitido do quadro agudo, deve-se mantê-lo com a menor dose possível de antipsicótico, em geral em torno de 1/2 a 1/3 da dose utilizada na fase aguda. A redução da dose é realizada lenta e progressivamente (ao longo de vários meses), sempre em função do quadro clínico do paciente.

## Antipsicóticos de primeira geração

Os antipsicóticos de primeira geração (Tabela 35.2.2) são considerados igualmente eficazes, desde que utilizados em doses equipotentes.

Estudos com tomografia por emissão de pósitrons (PET) demonstram que doses equivalentes a cerca de 5 mg/dia de haloperidol ocupam cerca de 70 a 80% dos receptores dopaminérgicos, com melhora clínica do paciente. Nessa taxa de ocupação não há efeitos extrapiramidais. Doses mais elevadas dos antipsicóticos de primeira geração e alguns de segunda geração acarretam o aparecimento de efeitos extrapiramidais, sem que haja alteração da resposta clínica. Está claramente demonstrado que não há necessidade de obtenção de efeitos extrapiramidais para obtenção do efeito terapêutico. De modo geral não devem ser utilizados medicamentos anticolinérgicos profilaticamente, pois levam à exposição do paciente a doses mais elevadas de antipsicótico do que seria necessário para o tratamento. Não há evidência de que a associação de antipsicóticos de primeira geração seja mais eficaz que o uso de um único medicamento. Até o presente momento, a dosagem plasmática de antipsicóticos não se mostrou útil na prática clínica cotidiana.

## Antipsicóticos de segunda geração

Nos últimos anos vários antipsicóticos de segunda geração vêm sendo desenvolvidos (Tabela 35.2.3). Por sua eficácia mais ampla e menor frequência e intensidade de efeitos extrapiramidais, estão se tornando medicamentos de primeira escolha quando está indicado o uso de antipsicóticos. Estudos comparativos e metanálises comparando os antipsicóticos de segunda geração mostram que eles têm eficácia semelhante, com exceção da clozapina, que tem demonstrado eficácia no tratamento dos quadros refratários (Leucht et al., 1999; Leucht et al., 2003; Davis et al., 2003). O tratamento



**Tabela 35.2.2**

Principais antipsicóticos de primeira geração disponíveis no Brasil, dose média (mg/dia), faixa terapêutica (mg/dia) e equivalência (mg)

	Dose média (mg/dia)	Faixa terapêutica (mg/dia)	Equivalência (mg)
Clorpromazina	400 – 600	50 – 1.200	100
Flufenazina	5 – 10	1 – 30	2
Haloperidol	5 – 10	1 – 20	2
Levomepromazina	100 – 300	25 – 600	50
Penfluridol*	20 – 40*	10 – 60*	?
Pimozida	2 – 4	1 – 8	?
Propericiazina	10 – 20	5 – 90	?
Sulpirida	600 – 1.000	200 – 1.600	?
Tioridazina	200 – 300	50 – 600	100
Zuclopentixol	20 – 40	10 – 75	?

\*Dose semanal

**Tabela 35.2.3**

Principais antipsicóticos de segunda geração disponíveis no Brasil

	Dose média (mg/dia)	Faixa terapêutica (mg/dia)	Equivalência comparativa a 100 mg de clorpromazina (mg)	Dose eficaz (mg/dia) a partir de estudos randomizados*
Amisulprida	200 – 600	50 – 800	?	200
Aripiprazol	15 – 30	10 – 30	7,5	10
Clozapina	300 – 600	50 – 900	?	>400
Olanzapina	10 – 20	5 – 30	5	16
Quetiapina	400 – 800	50 – 800	75	150 – 600
Risperidona	2 – 6	2 – 16	2	4
Ziprasidona	80 – 160	40 – 160	60	120 – 160

\*Davis e Chen (2004).

Adaptada de Woods (2003).

deve ser iniciado com doses baixas, aumentadas gradualmente conforme a resposta clínica do paciente. No tratamento de manutenção, as doses podem ser reduzidas se houver necessidade de minimizar efeitos adversos. Davis e Chen (2004) fizeram uma análise da curva de dose-resposta de vários antipsicóticos a partir dos estudos randomizados e obtiveram a dose diária usual que traria o melhor benefício para o paciente (Tabela 35.2.3).

A risperidona é um antipsicótico com ação em receptores serotoninérgicos e dopaminérgicos, com pouca ação em outros sistemas de neurotransmissão. Estudos multicêntricos demonstram eficácia igual ou superior ao haloperidol no tratamento de sintomas positivos e negativos da esquizofrenia, sendo o melhor resultado observado com doses em torno de 4 a 6 mg/dia. Também ocasiona menor incidência de efeitos extrapiramidais nessas doses. Os efeitos adversos mais frequentemente observados foram ganho de peso, rinite e taquicardia. Outros efeitos colaterais observados são hipotensão ortostática, agitação, disfunção erétil e ejaculatória; em doses elevadas ocorrem sintomas extrapiramidais. O tratamento deve ser iniciado com doses baixas (1 a 2 mg/dia), com elevação gradual da dose conforme a resposta clínica do paciente.

A olanzapina foi desenvolvida a partir da molécula da clozapina, agindo em diversos receptores, além dos receptores D<sub>2</sub> e 5HT<sub>2a</sub>.

Vários estudos demonstraram eficácia superior da olanzapina comparada com haloperidol ou placebo no tratamento de sintomas negativos e positivos da esquizofrenia. A dose mais eficaz foi a de 10 mg/dia, estando a faixa terapêutica habitual entre 5 e 20 mg/dia. Aparentemente, também foi eficaz no tratamento de sintomas depressivos da esquizofrenia. Os efeitos colaterais observados com mais frequência são: aumento de apetite, ganho de peso, boca seca, sedação, elevação discreta de enzimas hepáticas, vertigem e hipotensão ortostática.

A amisulprida age preferencialmente nos receptores D<sub>2</sub> e D<sub>3</sub> do sistema límbico; em baixas doses (até 300 mg/dia) é um bloqueador pré-sináptico e, em doses altas (acima de 400 mg/dia), um bloqueador pós-sináptico. Em estudos clínicos mostra-se eficaz no tratamento de pacientes esquizofrênicos, com redução de sintomas negativos em doses baixas e positivos em doses elevadas. Por ter meia-vida curta (cerca de 12 horas) deve ser administrada em duas tomadas diárias. Os principais efeitos colaterais são: insônia, agitação, boca seca, hiperprolactinemia e efeitos extrapiramidais em doses elevadas.

A quetiapina é um bloqueador seletivo de 5HT<sub>2</sub>/D<sub>2</sub> com pouca ação em outros sistemas de neurotransmissão. Tem meia-vida de cerca de 7 horas, portanto deve ser administrada duas vezes ao

dia. Estudos duplo-cegos comparativos com placebo ou haloperidol mostraram ação em sintomas positivos e negativos em doses em torno de 400 a 800 mg/dia. Os efeitos colaterais mais observados foram: cefaléia, obstipação intestinal, sonolência, hipotensão postural, boca seca e ganho de peso.

A ziprasidona é um bloqueador seletivo de  $5HT_2/D_2$ , além de inibir moderadamente a recaptção de serotonina e noradrenalina *in vitro*. Estudos comparativos mostraram eficácia no tratamento de pacientes esquizofrênicos agudos, com redução de sintomas positivos, negativos e depressivos, na dose de 80 a 160 mg/dia. Devido à meia-vida curta (4 a 10 horas) e melhor absorção quando ingerida com alimentos, a dose diária deve ser dividida em duas tomadas, durante as refeições. Os principais efeitos colaterais são náusea, sonolência e coriza. Não tem influência sobre o peso corporal; leva a aumento discreto do intervalo QTc do ECG (aproximadamente 15 msec).

O aripiprazol é um agonista parcial de  $D_2$  e  $5HT_{1A}$ , além de antagonista de  $5HT_{2A}$ . Tem meia vida de cerca de 75 horas, sendo metabolizado pelos sistemas  $3A_4$  e  $2D_6$ . Estudos comparativos de curto e longo prazo (até 52 semanas) demonstraram sua eficácia no tratamento da esquizofrenia e do transtorno esquizoafetivo na faixa de dose de 15 a 30 mg/dia. Os principais efeitos colaterais são agitação, insônia, acatisia e náuseas. Apresenta baixa propensão à indução de ganho de peso, também não tendo influência sobre a prolactinemia.

## Antipsicóticos intramusculares

Alguns antipsicóticos estão disponíveis na forma injetável de curta ação, sendo utilizados nos quadros de agitação aguda, por seu rápido início de ação (Tabela 35.2.4).

### Antipsicóticos intramusculares de ação prolongada

Durante a manutenção, o uso de medicamento de ação prolongada pode facilitar o controle da adesão do paciente e simplificar o tratamento. Na transição de medicação oral para a de ação prolongada é importante lembrar que estas levam algumas semanas para atingir o *steady state*, sendo eventualmente necessário manter a medicação oral ou reduzir o intervalo entre as injeções por algum tempo. Os antipsicóticos injetáveis de ação prolongada disponíveis no mercado brasileiro estão relacionados na Tabela 35.2.5.

## EFEITOS COLATERAIS

Os efeitos colaterais dos antipsicóticos decorrem principalmente de sua ação nos diferentes sistemas de neurotransmissão no

**Tabela 35.2.4**

Principais antipsicóticos injetáveis de ação rápida disponíveis no Brasil

	Dose habitual (mg)	$T_{max}$ (minutos)	$T_{1/2}$ (horas)	Observações
Clorpromazina	25 – 50	?	?	Dose máxima diária: 50 mg  Intervalo entre aplicações: 10 mg: 2 em 2 horas 20 mg: 4 em 4 horas Dose máxima diária: 40 mg Dose máxima diária: 30 mg
Haloperidol	5 – 10	30	12-36	
Zuclopentixol (acetato)	50 – 100	30	24-48	
Ziprasidona	10 – 20	30-45	2-5	
Olanzapina	10	30	15-23	

Adaptada de Marder (2006); Currier e colaboradores (2006); Battaglia (2005); Allen e colaboradores (2005).

**Tabela 35.2.5**

Principais antipsicóticos injetáveis de ação prolongada disponíveis no Brasil, dose média (mg) e intervalo de aplicação intramuscular (semanas)

	Dose (mg)	$T_{1/2}$ (dias)	$T_{max}$ (dias)	Intervalo de aplicação (semanas)
Decanoato de haloperidol	50 – 250	21	3 – 9	2 – 4
Palmitato de pipotiazina	25 – 100	15 – 16	1	2 – 4
Enantato de flufenazina	25 – 75	3 – 4	2 – 3	1 – 3
Decanoato de zuclopentixol	100 – 400	19	4 – 7	2 – 4
Risperidona	25 – 50			2

$T_{1/2}$  = meia vida de eliminação;  $T_{max}$  = tempo para atingir concentração máxima  
Adaptada de Altamura e colaboradores (2003).

SNC ou por sua ação no sistema nervoso autônomo. Também podem ocorrer efeitos colaterais tóxicos, alérgicos ou idiossincráticos (Arana, 2000; Kane; Lieberman, 1992; Pierre, 2005).

## Efeitos extrapiramidais agudos

São os efeitos colaterais mais frequentes, principalmente com o uso de antipsicóticos de primeira geração. Ocorrem no início do tratamento, havendo uma tendência à melhora com o passar do tempo (exceção: acatisia). Dependem da dose e do tipo de medicação, bem como da predisposição do paciente. O emprego rotineiro dos antipsicóticos de segunda geração tende a diminuir a importância desse grupo de efeitos colaterais. Os tipos principais são:

### *Distonia aguda*

Ocorre em geral nas primeiras horas ou dias após a introdução do medicamento e consiste em contrações musculares (“cãibras”) agudas, dolorosas, em diferentes segmentos corporais: crises oculóginas, torcicolos, contrações de língua, trismos, opistótonus, laringoespasma. O tratamento se faz com antiparkinsonianos, em geral utilizando o biperideno, por via oral ou intramuscular. Pode ser usada também a prometazina. O laringoespasma é uma situação de risco de vida, exigindo tratamento imediato com biperideno por via endovenosa. A profilaxia da distonia aguda é feita com a introdução gradual de medicamento, em dose baixa, com aumento progressivo da dose.

### *Síndrome parkinsonóide*

Caracteriza-se por rigidez muscular, tremor fino, marcha em bloco, marcha a *petit pas* e hipomímia; em casos graves, a lentificação e a rigidez podem levar à acinesia. O quadro assemelha-se à doença de Parkinson. Ao exame clínico pode ser verificado o sinal da roda denteada, por meio da movimentação passiva dos membros. Sua instalação ocorre dias ou semanas após o início da terapêutica. O tratamento é feito com redução da dose de antipsicótico, troca de antipsicótico ou associação de medicamento anticolinérgico. Em geral é utilizado o biperideno, em doses de 4 a 6 mg/dia, via oral, dividido em 2 ou 3 tomadas, podendo ser aumentado até 8 mg/dia. A prometazina também pode ser utilizada, em doses de até 100 mg/dia. É importante lembrar que o biperideno prejudica a cognição e apresenta potencial de abuso, devendo ser utilizado por tempo limitado.

### *Acatisia*

Consiste na sensação subjetiva de inquietação motora e ansiedade, associada à impossibilidade de permanecer imóvel, sentado ou em pé. O paciente necessita movimentar os membros inferiores, com movimentos alternados característicos; outros movimentos rítmicos podem ocorrer. Aparece em geral dias ou semanas após o início do uso de antipsicóticos. A primeira medida a ser tomada é a redução da dose do antipsicótico. Podem ser associados betabloqueadores, como propranolol, em doses de 30 a 100 mg/dia, de-

vendo ser lembrado o risco de hipotensão e bradicardia. Benzodiazepínicos em doses ansiolíticas usuais também podem ser empregados, lembrando-se apenas do risco de desenvolvimento de dependência. A resposta terapêutica ao uso de anticolinérgicos em geral não é satisfatória.

## Discinesia tardia

É uma síndrome de instalação tardia, decorrente do uso prolongado de antipsicóticos. Caracteriza-se por movimentos hiperkinéticos estereotipados involuntários, sendo mais frequente na região orolingual. Podem ocorrer discinesias em membros (movimentos coreiformes, atetóides ou balismos) e no tronco. Outras formas são a distonia e a acatisia tardias. Pioram com a suspensão do antipsicótico e melhoram temporariamente com o aumento da dose deste. A incidência está em torno de 4 a 5% ao ano, a prevalência em torno de 25% da população psiquiátrica adulta que utiliza antipsicóticos de primeira geração. A incidência pode ser ainda maior na população geriátrica, chegando a 25% ao ano. Embora haja ainda poucos estudos de longo prazo, nos pacientes que utilizam antipsicóticos de segunda geração a incidência anual de discinesia tardia é da ordem de 1%. Em geral é leve, reversível com a diminuição ou suspensão da medicação, mas alguns casos evoluem para quadros graves e irreversíveis. O risco aumenta com a duração do tratamento e a dose total de antipsicótico. Outros fatores de risco são: idade avançada, sexo feminino, transtorno do humor e transtorno mental orgânico, uso intermitente de antipsicótico. A detecção precoce é a melhor forma de evitar o agravamento da discinesia tardia. Se aparecem manifestações discinéticas, a dose do antipsicótico deve ser reduzida sempre que possível; a substituição por um antipsicótico de segunda geração também está indicada. Alguns pacientes se beneficiam de tratamento com agonistas alfa-1-adrenérgicos (clonidina, 0,1 a 0,8 mg/dia), bloqueadores beta-adrenérgicos (propranolol, 30 a 120 mg/dia), benzodiazepínicos (especialmente clonazepam, 2 a 6 mg/dia), depletors de dopamina (reserpina), antioxidantes (vitamina E) e bloqueadores de canal de cálcio (nifedipina, verapamil). Nas distonias tardias podem ser utilizados anticolinérgicos, depletors de dopamina e, em distonias localizadas, injeções de toxina botulínica. Alguns estudos mostram que a clozapina é eficaz no tratamento da discinesia tardia, bem como da distonia e da acatisia tardias (Bassitt; Louzã Neto, 1999).

## Síndrome neuroléptica maligna

É um quadro raro, porém potencialmente letal, decorrente do uso de antipsicóticos. A incidência é de cerca de 0,7% de pacientes tratados com antipsicóticos e ocorre mais frequentemente em indivíduos do sexo masculino (3:2). Os principais fatores de risco são: presença de transtorno mental orgânico ou transtorno do humor, agitação, desidratação, temperatura ambiental alta, uso de medicação injetável e uso concomitante de lítio. A instalação do quadro em geral é aguda, em poucas horas ou dias, e não se correlaciona com o tempo de uso do antipsicótico, embora ocorra mais frequentemente no início do tratamento. A letalidade é de cerca de 20% dos pacientes. O quadro clínico caracteriza-se por febre, rigidez muscular e outros sintomas extrapiramidais, estupor, diminuição do nível de consciência e alterações autonômicas (taquicardia, arritmias cardíacas, labilidade de pressão arterial,

taquipnéia, sudorese excessiva). Ocorrem também alterações do equilíbrio ácido-básico e hidroeletrólítico. Os exames laboratoriais mostram elevação dos níveis séricos da enzima creatinofosfoquinase (CPK) e leucocitose com desvio à esquerda. Podem ocorrer alterações das enzimas hepáticas; o EEG é anormal com alterações inespecíficas, e o líquido cefalorraquidiano é geralmente normal. O diagnóstico diferencial deve ser feito com hipertermia maligna, catatonia, insolação e encefalite. Em virtude de necrose muscular, há mioglobulinúria e pode ocorrer insuficiência renal aguda. Outras possíveis complicações são: coagulação intravascular, infarto do miocárdio e acidente vascular cerebral. Acredita-se que seja consequência de um distúrbio da termorregulação por causa do bloqueio dopaminérgico hipotalâmico e de gânglios da base pelo antipsicótico. A detecção precoce é fundamental para prevenir as complicações e iniciar rapidamente o tratamento; o controle diário de temperatura deve ser obrigatório em pacientes que utilizam antipsicóticos. O tratamento deve ser feito em regime de terapia intensiva, o primeiro passo sendo a suspensão imediata do antipsicótico e a instituição de medidas para redução da temperatura e hidratação do paciente. Medicamentos de ação agonista dopaminérgica (bromocriptina, até 60 mg/dia VO; amantadina, 200-300 mg/dia VO), miorelaxantes (dantrolene, 2 a 10 mg/kg/dia EV) e benzodiazepínicos podem ser empregados. Alguns autores preconizam a ECT, e o uso de anticolinérgicos é também sugerido. Se após a melhora da síndrome neuroléptica maligna for necessário reintroduzir antipsicóticos, deve-se optar pelos de segunda geração, cujo risco de desenvolvimento da síndrome parece ser menor que o risco apresentado pelos de primeira geração. A introdução do medicamento deve ser feita com dose baixa e aumento cauteloso da dose. Outros tratamentos (ECT, lítio, carbamazepina, benzodiazepínicos) devem ser considerados, conforme a indicação clínica (Adnet et al., 2000).

## Ganho de peso

Embora ocorra ganho de peso com os antipsicóticos de primeira geração, esse efeito colateral tornou-se mais freqüente e preocupante com o uso dos antipsicóticos de segunda geração. Estudos indicam que o ganho de peso é maior com a clozapina, sendo praticamente nulo com a ziprasidona (clozapina > olanzapina > quetiapina > risperidona > amisulprida > aripiprazol > ziprasidona) (Allison et al., 1999; Gentile, 2006; Newcomer, 2005).

O manejo deve ser feito preventivamente, procurando orientar o paciente e/ou familiares do potencial de ganho de peso, para que um controle da ingestão seja estabelecido. Nos casos com ganho de peso já estabelecido ou incapacidade de controle de ingestão, devem ser estabelecidas as medidas habituais de tratamento de obesidade (dieta, exercícios e outras).

## Alterações metabólicas

Alterações metabólicas envolvendo os lípides (colesterol e suas frações e triglicérides) e a glicemia são observadas com os antipsicóticos de primeira geração, porém ocorrem mais freqüentemente com os antipsicóticos de segunda geração. Tais alterações podem ou não estar relacionadas ao ganho de peso provocado pelos antipsicóticos. Em muitos casos, o paciente pode desenvolver síndrome metabólica e diabetes melito (Newcomer, 2005; Chew et al., 2006).

A propensão ao desenvolvimento das alterações metabólicas varia conforme o antipsicótico (Newcomer; Haupt, 2006; American Diabetes Association, 2004) (Tabela 35.2.6).

Vários consensos de especialistas sugerem esquemas de avaliação periódica do risco metabólico em pacientes que estão utilizando os antipsicóticos, especialmente os de segunda geração (American Diabetes Association, 2004; Marder et al., 2004; Cohn; Sernyak, 2006) (Tabela 35.2.7).

## Alterações eletrocardiográficas

Nos últimos anos, alterações eletrocardiográficas, especialmente o prolongamento do intervalo QT (ou QTc, o intervalo QT corrigido pela freqüência cardíaca), têm chamado a atenção devido ao possível risco de arritmia ventricular potencialmente fatal que esse prolongamento apresenta. Vários medicamentos, entre eles alguns antipsicóticos, podem aumentar o intervalo QTc. Na grande maioria das vezes, esse aumento ocorre dentro do intervalo considerado normal do QTc. Embora o prolongamento do QTc não seja necessariamente associado à arritmia ventricular, fatores de risco como idade, cardiopatia prévia, fatores de risco de isquemia miocárdica (tabagismo, obesidade, sedentarismo), síndromes congênitas de QT longo, distúrbios endócrinos e metabólicos aumentam as chances de arritmia. Deve ser tomado cuidado especial em pacientes com cardiopatias prévias e também com possíveis interações

**Tabela 35.2.6**

Antipsicóticos de segunda geração e risco de ganho de peso e de alterações metabólicas

	Ganho de peso	Risco para diabetes	Piora do perfil lipídico
Clozapina	+++	+	+
Olanzapina	+++	+	+
Risperidona	++	D	D
Quetiapina	++	D	D
Aripiprazol*	+/-	-	-
Ziprasidona*	+/-	-	-

+ = aumento do efeito; - = ausência de efeito; D = dados insuficientes.

\*Medicamentos novos sem dados de longo prazo.

Adaptada de American Diabetes Association (2004).

**Tabela 35.2.7**

Monitoração clínica de pacientes utilizando antipsicóticos de segunda geração

	Início	4 semanas	8 semanas	12 semanas	Trimestral	Anual
História pessoal e familiar	X					
Peso (IMC)	X	X	X	X	X	X
Circunferência da cintura	X					X
Pressão arterial	X			X		X
Glicemia de jejum	X			X		X
Perfil lipídico (jejum)	X			X		X

Adaptada de American Diabetes Association (2004).

medicamentosas entre antipsicóticos e outros medicamentos que prolongam o intervalo QTc. Entre os antipsicóticos que mais podem prolongar o intervalo QT estão a tioridazina, o pimozide, a clozapina e, em menor escala, a ziprasidona (Harrigan et al., 2004; Glassman; Bigger Jr., 2001; Stollberger et al., 2005).

**Hiperprolactinemia**

O bloqueio dopaminérgico no sistema hipotálamo-hipofisário acarreta aumento da prolactina sérica. Os principais efeitos colaterais decorrentes da hiperprolactinemia no homem são as disfunções sexuais (diminuição de libido, impotência, retardo da ejaculação) e a ginecomastia. Na mulher ocorrem alterações no ciclo menstrual (oligomenorréia, amenorréia), infertilidade, acne, hirsutismo, além de galactorréia e disfunções sexuais. A hiperprolactinemia crônica predispõe à osteoporose; alguns estudos associam-na também ao câncer de mama (Haddad; Wieck, 2004).

**Outros efeitos colaterais**

Alguns antipsicóticos, em particular as fenotiazinas de cadeia alifática e a clozapina, diminuem o limiar convulsígeno, levando a alterações frequentes do EEG e convulsões (Pisani et al., 2002; Hedges et al., 2003).

Reações alérgicas cutâneas (exantemas, eritemas) podem ocorrer, sobretudo associadas à exposição aos raios solares (fotosensibilidade). Há raros casos de reações alérgicas graves (Warnock; Morris, 2002).

Alterações gastrointestinais, como hipersalivação, disfagia, esofagite de refluxo e obstipação intestinal, são frequentes. Alterações hepáticas, sobretudo elevação temporária dos níveis séricos das enzimas hepáticas (ALT, AST, gama-GT e fosfatase alcalina) podem ser observadas nas primeiras semanas de tratamento; raramente ocorre icterícia colestática.

Os antipsicóticos, principalmente os fenotiazínicos, apresentam um risco aumentado de leucopenia (leucócitos  $< 3.000/\text{mm}^3$ ), em especial granulocitopenia (neutrófilos  $< 1.500/\text{mm}^3$ ) ou agranulocitose (neutrófilos  $< 500/\text{mm}^3$ ); plaquetopenia (plaquetas  $< 100.000/\text{mm}^3$ ) também pode ocorrer. Deve ser tomado especial

cuidado durante o uso da clozapina, que requer controle hematólogico periódico devido à incidência de cerca de 1% de agranulocitose. O hemograma deve ser feito semanalmente durante as primeiras 18 semanas de tratamento e, a seguir, mensalmente, durante todo o tempo em que o paciente estiver usando o medicamento. Raramente é descrita leucocitose durante o uso de antipsicóticos.

Alguns antipsicóticos podem causar hipotensão ortostática, especialmente em idosos, sendo necessária a orientação para evitar quedas e fraturas frequentes nessa população.

O uso de antipsicóticos aumenta o risco de retenção urinária (particularmente em idosos com hipertrofia prostática) e de glaucoma de ângulo fechado. A tioridazina em doses superiores a 600 mg/dia pode provocar retinite pigmentosa. Sintomas como sedação, sonolência e dificuldade de concentração são frequentes; os pacientes devem ser orientados quanto ao risco de condução de veículos ou manejo de máquinas nas quais há risco de acidente. Devido à ação anticolinérgica, alguns antipsicóticos podem provocar distúrbios de memória e quadros confusionais, sobretudo se usados com antiparkinsonianos ou antidepressivos tricíclicos. Outros efeitos colaterais relatados com o uso de antipsicóticos incluem: visão turva, priapismo, ejaculação precoce e incontinência urinária. Há relatos de surgimento de sintomas obsessivo-compulsivos e indução de sintomas maníacos com os antipsicóticos de segunda geração. Psicose por retirada abrupta foi descrita com a clozapina.

As interações medicamentosas dos antipsicóticos são apresentadas no Capítulo 37.

**CONDIÇÕES ESPECIAIS****Gravidez e lactação**

Embora não haja evidência clara de efeito teratogênico dos antipsicóticos, esses medicamentos cruzam a barreira placentária, podendo afetar o desenvolvimento dos sistemas de neurotransmissão, conforme estudos animais. É aconselhável a diminuição ou mesmo a descontinuação da medicação durante o primeiro trimestre da gestação, sempre levando em conta os riscos e os benefícios para a paciente (Patton et al., 2002). No período próximo ao parto também deve ser ponderada a diminuição ou suspensão do antipsicótico, tendo em vista a dificuldade de eliminação do medicamen-



to pelo recém-nascido. Os antipsicóticos são secretados no leite materno; mães que estejam tomando esses medicamentos não devem amamentar (Trixler et al., 2005; Jain; Lacy, 2005).

## Crianças

Embora os antipsicóticos sejam utilizados em vários transtornos mentais da infância e adolescência, há relativamente poucos estudos controlados sobre a eficácia e a tolerância desses medicamentos nessa população (Cheng-Shannon et al., 2004). Particularmente em crianças pequenas, adaptações de dosagem devem ser feitas em função das características farmacocinéticas (absorção mais rápida, menor volume de distribuição, menor índice de ligação protéica, menor volume proporcional de gordura, metabolização e eliminação mais rápidas). Em geral, é utilizado o princípio de dose por quilograma, dividindo-se a dose em várias tomadas diárias (Bartelink et al., 2006). De modo geral, os efeitos colaterais são semelhantes aos que ocorrem nos adultos, porém, há poucos estudos do impacto de efeitos colaterais, como sintomas extrapiramidais, hiperprolactinemia e ganho de peso, a longo prazo no desenvolvimento da criança (Findling et al., 2005). A análise do risco-benefício para um determinado paciente é fundamental nessa população. Assim como no adulto, devem ser monitorados cuidadosamente a prolactinemia, o peso corporal e os níveis séricos de glicemia e lipídeos (Toren et al., 2004; Correll et al., 2006).

## Idosos

Alterações farmacocinéticas importantes ocorrem com o envelhecimento, principalmente na distribuição, metabolização e eliminação dos antipsicóticos, que se tornam mais lentas. O resultado final é um nível sérico mais elevado proporcionalmente à dose clínica habitual do adulto. Deve-se iniciar o tratamento com doses mais baixas que as habituais e aumentar a dose gradualmente (*start low, go slow*); em geral, doses menores de antipsicóticos (de 1/2 a 1/3 da dose do adulto) são suficientes nesses pacientes. Eles também são particularmente sensíveis aos efeitos colaterais, sobretudo os decorrentes do bloqueio alfa-adrenérgico (hipotensão, sedação) e colinérgico (déficits de memória, quadros confusionais, efeitos extrapiramidais), que devem ser considerados na escolha do medicamento (Jacobson et al., 2002; van Iersel et al., 2005).

## REFERÊNCIAS

- ABI-DARGHAM, A.; LARUELLE, M. Mechanisms of action of second generation antipsychotic drugs in schizophrenia: insights from brain imaging studies. *European Psychiatry*, v. 20, n. 1, p. 15-27, 2005.
- ADNET, P.; LESTAVEL, P.; KRIVOSIC-HORBER, R. Neuroleptic malignant syndrome. *British Journal of Anaesthesia*, v. 85, n. 1, p. 129-135, 2000.
- ALLEN, M. H.; CURRIER, G. W.; CARPENTER, D.; et al. The expert consensus guideline series. Treatment of behavioral emergencies 2005. *Journal of Psychiatric Practice*, v. 11, suppl. 1, p. 5-108, 2005.
- ALLISON, D. B.; MENTORE, J. L.; HEO, M.; et al. Antipsychotic-induced weight gain: a comprehensive research synthesis. *The American Journal of Psychiatry*, v. 156, n. 11, p. 1686-1696, 1999.
- AMERICAN DIABETES ASSOCIATION; AMERICAN PSYCHIATRIC ASSOCIATION; AMERICAN ASSOCIATION OF CLINICAL ENDOCRINOLOGISTS; et al. Consensus development conference on antipsychotic drugs and obesity and diabetes. *Diabetes Care*, v. 27, n. 2, p. 596-601, 2004.
- ARANA, G. W. An overview of side effects caused by typical antipsychotics. *The Journal of Clinical Psychiatry*, v. 61, suppl. 8, p. 5-11, 2000.
- BARTELINK, I. H.; RADEMAKER, C. M.; SCHOBEN, A. F.; et al. Guidelines on paediatric dosing on the basis of developmental physiology and pharmacokinetic considerations. *Clinical Pharmacokinetics*, v. 45, n. 11, p. 1077-1097, 2006.
- BASSITT, D. P.; LOUZÁ NETO, M. R. *Discinesia Tardia*. São Paulo: Casa do Psicólogo, 1999.
- BATTAGLIA J. Pharmacological management of acute agitation. *Drugs*, 2005;65(9):1207-22
- CANCRO R. The introduction of neuroleptics: a psychiatric revolution. *Psychiatric Services*, v. 51, n. 3, p. 333-335, 2000.
- CHENG-SHANNON, J.; MCGOUGH, J. J.; PATAKI, C.; et al. Second-generation antipsychotic medications in children and adolescents. *Journal of Child and Adolescent Psychopharmacology*, v. 14, n. 3, p. 372-394, 2004.
- CHEW, G. T.; GAN, S. K.; WATTS, G. F. Revisiting the metabolic syndrome. *The Medical Journal of Australia*, v. 185, n. 8, p. 445-449, 2006.
- COHN, T. A.; SERNYAK, M. J. Metabolic monitoring for patients treated with antipsychotic medications. *Canadian Journal of Psychiatry*, v. 51, n. 8, p. 492-501, 2006.
- CORRELL, C. U.; LEUCHT, S.; KANE, J. M. Lower risk for tardive dyskinesia associated with second-generation antipsychotics: a systematic review of 1-year studies. *The American Journal of Psychiatry*, v. 161, n. 414-425, 2004.
- CORRELL, C. U.; PENZNER, J. B.; PARIKH, U. H.; et al. Recognizing and monitoring adverse events of second-generation antipsychotics in children and adolescents. *Child and Adolescent Psychiatric Clinics of North America*, v. 15, n. 1, p. 177-206, 2006.
- DAVIS, J. M.; CHEN, N.; GLICK, I. D. A meta-analysis of the efficacy of second-generation antipsychotics. *Archives of General Psychiatry*, v. 60, n. 6, p. 553-564, 2003.
- DAVIS JM, CHEN N. Dose response and dose equivalence of antipsychotics. *Journal of Clinical Psychopharmacology*, v. 24, n. 2, p. 192-208, 2004.
- DE HERT, M.; VAN EYCK, D.; DE NAYER, A. Metabolic abnormalities associated with second generation antipsychotics: fact or fiction? Development of guidelines for screening and monitoring. *International Clinical Psychopharmacology*, v. 21, suppl. 2, p. S11-5, 2006.
- FINDLING, R. L.; STEINER, H.; WELLER, E. B. Use of antipsychotics in children and adolescents. *The Journal of Clinical Psychiatry*, v. 66, suppl. 7, p. 29-40, 2005.
- GENTILE, S. Long-term treatment with atypical antipsychotics and the risk of weight gain: a literature analysis. *Drug Safety*, v. 29, n. 4, p. 303-319, 2006.
- GEYER, M. A.; ELLENBROEK, B. Animal behavior models of the mechanisms underlying antipsychotic atypicality. *Progress in Neuro-Psychopharmacology & Biological Psychiatry*, v. 27, n. 7, p. 1071-1079, 2003.
- GLASSMAN, A. H.; BIGGER JR, J. T. Antipsychotic drugs: prolonged QTc interval, torsade de pointes, and sudden death. *The American Journal of Psychiatry*, v. 158, n. 11, p. 1774-1782, 2001.
- GRUNDER, G.; CARLSSON, A.; WONG, D. F. Mechanism of new antipsychotic medications: occupancy is not just antagonism. *Archives of General Psychiatry*, v. 60, n. 10, p. 974-977, 2003.
- HADDAD, P. M.; WIECK, A. Antipsychotic-induced hyperprolactinaemia: mechanisms, clinical features and management. *Drugs*, v. 64, n. 20, p. 2291-2314, 2004.
- HARRIGAN, E. P.; MICELI, J. J.; ANZIANO, R.; et al. A randomized evaluation of the effects of six antipsychotic agents on QTc, in the absence and presence of metabolic inhibition. *J Clin Psychopharmacol*, v. 24, n. 1, p. 62-69, 2004.
- HEDGES, D.; JEPSON, K.; WHITEHEAD, P. Antipsychotic medication and seizures: a review. *Drugs Today (Barc)*, v. 39, n. 7, p. 551-557, 2003.
- HORACEK, J.; BUBENIKOVA-VALESOVA, V.; KOPECEK, M.; et al. Mechanism of action of atypical antipsychotic drugs and the neurobiology of schizophrenia. *CNS Drugs*, v. 20, n. 5, p. 389-409, 2006.
- JACOBSON, S. A.; PIES, R. W.; GREENBLATT, D. J. *Handbook of geriatric psychopharmacology*. Washington, DC: American Psychiatric Publishing, 2002.

- JAIN, A. E.; LACY, T. Psychotropic drugs in pregnancy and lactation. *Journal of Psychiatric Practice*, v. 11, n. 3, p. 177-191, 2005.
- KANE, J. M.; LIEBERMAN, J. A. *Adverse effects of psychotropic drugs*. Guilford Press, 1992.
- KAPUR, S.; SEEMAN, P. Does fast dissociation from the dopamine d(2) receptor explain the action of atypical antipsychotics?: A new hypothesis. *The American Journal of Psychiatry*, v. 158, n. 3, p. 360-390, 2001.
- LARUELLE, M.; FRANKLE, W. G.; NARENDHAN, R.; et al. Mechanism of action of antipsychotic drugs: from dopamine D(2) receptor antagonism to glutamate NMDA facilitation. *Clinical Therapeutics*, v. 27, suppl. A, p. S16-24, 2005.
- LEHMAN, A. F.; LIEBERMAN, J. A.; DIXON, L. B.; et al. Practice guideline for the treatment of patients with schizophrenia, second edition. *The American Journal of Psychiatry*, v. 161, suppl. 2, p. 1-56, 2004.
- LEUCHT, S.; PITSCHEL-WALZ, G.; ABRAHAM, D.; et al. Efficacy and extrapyramidal side-effects of the new antipsychotics olanzapine, quetiapine, risperidone, and sertindole compared to conventional antipsychotics and placebo. A meta-analysis of randomized controlled trials. *Schizophrenia Research*, v. 35, n. 1, p. 51-68, 1999.
- LEUCHT, S.; WAHLBECK, K.; HAMANN, J.; et al. New generation antipsychotics versus low-potency conventional antipsychotics: a systematic review and meta-analysis. *Lancet*, v. 361, n. 9369, p. 1581-1589, 2003.
- LOPEZ-MUNOZ, F.; ALAMO, C.; CUENCA, E.; et al. History of the discovery and clinical introduction of chlorpromazine. *Annals of Clinical Psychiatry*, v. 17, n. 3, p. 113-135, 2005.
- MARDER, S. R.; ESSOCK, S. M.; MILLER, A. L.; et al. Physical health monitoring of patients with schizophrenia. *The American Journal of Psychiatry*, v. 161, n. 8, p. 1334-1349, 2004.
- MARDER, S. R. A review of agitation in mental illness: treatment guidelines and current therapies. *The Journal of Clinical Psychiatry*, v. 67, suppl. 10, p. 13-21, 2006.
- MILLER, A.L.; HALL, C.S.; BUCHANAN, R.W.; et al. The Texas Medication Algorithm Project antipsychotic algorithm for schizophrenia: 2003 update. *The Journal of Clinical Psychiatry*, v. 65, n. 4, p. 500-508, 2004.
- MIYAMOTO, S.; DUNCAN, G. E.; MARX, C. E.; et al. Treatments for schizophrenia: a critical review of pharmacology and mechanisms of action of antipsychotic drugs. *Molecular Psychiatry*, v. 10, n. 1, p. 79-104, 2005.
- NEWCOMER, J. W.; HAUPT, D. W. The metabolic effects of antipsychotic medications. *Canadian Journal of Psychiatry*, v. 51, n. 8, p. 480-491, 2006.
- NEWCOMER J. W. Second-generation (atypical) antipsychotics and metabolic effects: a comprehensive literature review. *CNS Drugs*, v. 19, suppl. 1, p. 1-93, 2005.
- PATTON S, W.; MISRI, S.; CORRAL, M. R.; et al. Antipsychotic medication during pregnancy and lactation in women with schizophrenia: evaluating the risk. *Canadian Journal of Psychiatry*, v. 47, n. 10, p. 959-965, 2002.
- PIERRE, J. M. Extrapyramidal symptoms with atypical antipsychotics: incidence, prevention and management. *Drug Safety*, v. 28, n. 3, p. 191-208, 2005.
- PISANI, F.; OTERI, G.; COSTA, C.; et al. Effects of psychotropic drugs on seizure threshold. *Drug Safety*, v. 25, n. 2, p. 91-110, 2002.
- RICHELSON, E. Receptor pharmacology of neuroleptics: relation to clinical effects. *The Journal of Clinical Psychiatry*, v. 60, suppl. 10, p. 5-14, 1999.
- RUND, D. A.; EWING, J. D.; MITZEL, K.; VOTOLATO, N. The use of intramuscular benzodiazepines and antipsychotic agents in the treatment of acute agitation or violence in the emergency department. *The Journal of Emergency Medicine*, v. 31, n. 3, p. 317-324, 2006.
- SACHDEV, P. S. Neuroleptic-induced movement disorders: an overview. *The Psychiatric Clinics of North America*, v. 28, n. 1, p. 255-274, 2005.
- STOLLBERGER, C.; HUBER, J. O.; FINSTERER, J. Antipsychotic drugs and QT prolongation. *International Clinical Psychopharmacology*, v. 20, n. 5, p. 243-251, 2005.
- STROLIN BENEDETTI, M.; BALTES, E. L. Drug metabolism and disposition in children. *Fundamental & clinical Pharmacology*, v. 17, n. 3, p. 281-299, 2003.
- TARSY, D.; BALDESSARINI, R. J. Epidemiology of tardive dyskinesia: is risk declining with modern antipsychotics? *Movement Disorders*, v. 21, n. 5, p. 589-598, 2006.
- TOREN, P.; RATNER, S.; LAOR, N.; WEIZMAN, A. Benefit-risk assessment of atypical antipsychotics in the treatment of schizophrenia and comorbid disorders in children and adolescents. *Drug Safety*, v. 27, n. 14, p. 1135-1156, 2004.
- TORT, A. B.; SOUZA, D. O.; LARA, D. R. Theoretical insights into the mechanism of action of atypical antipsychotics. *Progress in Neuro-Psychopharmacology & Biological Psychiatry*, v. 30, n. 4, p. 541-548, 2006.
- TRIXLER, M.; GATI, A.; FEKETE, S.; et al. Use of antipsychotics in the management of schizophrenia during pregnancy. *Drugs*, v. 65, n. 9, p. 1193-1206, 2005.
- VAN IERSEL, M. B.; ZUIDEMA, S. U.; KOOPMANS, R. T; et al. Antipsychotics for behavioural and psychological problems in elderly people with dementia: a systematic review of adverse events. *Drugs & Aging*, v. 22, n. 10, p. 845-858, 2005.
- WARNOCK, J. K.; MORRIS, D. W. Adverse cutaneous reactions to antipsychotics. *American Journal of Clinical Dermatology*, v. 3, n. 9, p. 629-636, 2002.
- WERKMAN, T. R.; GLENNON, J. C.; WADMAN, W. J.; et al. Dopamine receptor pharmacology: interactions with serotonin receptors and significance for the aetiology and treatment of schizophrenia. *CNS & Neurological Disorders Drug Targets*, v. 5, n. 1, p. 3-23, 2006.
- WOODS, S. W. Chlorpromazine equivalent doses for the newer atypical antipsychotics. *The Journal of Clinical Psychiatry*, v. 64, n. 3, p. 663-667, 2003.

## Antidepressivos

Frederico Navas Demetrio  
Chei-Tung Teng  
Taís Michele Minatogawa  
Priscila Teresa Peranovich Rocco

Introdução e conceito, 547  
Bases biológicas (neuroquímica), 547  
Mecanismos de ação, 547  
Antidepressivos tricíclicos (ADTs), 550

Inibidores da monoaminoxidase (IMAOs), 552  
Inibidores seletivos da recaptação de serotonina (ISRSs), 552  
Antidepressivos de nova geração, 555  
Referências, 560

### INTRODUÇÃO E CONCEITO

A descoberta do efeito antidepressivo ocorreu por acaso. Na década de 1950, observou-se que pacientes tuberculosos tratados com iproniazida apresentavam alguma euforia. Logo em seguida, foi descoberta a ação inibidora de monoaminoxidase (MAO) da iproniazida e, em 1957, ela passou a ser utilizada em pacientes deprimidos (Crane, 1959). Paralelamente, ensaios clínicos com um derivado do iminodibenzil, a imipramina, revelaram benefícios em indivíduos deprimidos (Kuhn, 1958).

Com a descoberta de supostas bases etiopatogênicas dos estados depressivos, o desenvolvimento de novos antidepressivos passou da descoberta ao acaso para a busca racional de compostos quimicamente projetados para exercer o máximo efeito antidepressivo, com o mínimo de ações indesejáveis.

Os inibidores seletivos da recaptação de serotonina (ISRSs) foram a primeira classe de medicamentos psicotrópicos projetada intencionalmente (Preskorn, 1996).

### BASES BIOLÓGICAS (NEUROQUÍMICA)

O papel da noradrenalina na depressão começou a ser investigado em meados da década de 1950. Schildkraut propôs, na década de 1960, a “teoria catecolaminérgica” para os transtornos afetivos. A depressão seria originada da depleção de noradrenalina em certos circuitos cerebrais.

Outra catecolamina possivelmente envolvida é a dopamina: a administração de L-dopa (precursor de dopamina) pode provocar hipomania em pacientes bipolares, e medicamentos que aumentam a disponibilidade de dopamina na fenda sináptica podem apresentar ação antidepressiva.

A serotonina também parece ser importante na regulação do humor. Núcleos serotoninérgicos no tronco cerebral emitem projeções para áreas responsáveis pela transmissão noradrenérgica. Daí o surgimento da “hipótese permissiva”, segundo a qual a deficiência de serotonina “permitiria”, ou precipitaria, a depleção de noradre-

nalina, sendo a deficiência de serotonina mais um possível mecanismo da depressão (Nemeroff, 1998).

Além das monoaminas, aumento da transmissão colinérgica parece ocorrer durante a depressão, e diminuição durante a mania.

Outros neurotransmissores, como GABA, substância P, etc., seguramente participam na regulação do humor e desempenham papel significativo na fisiopatologia dos transtornos afetivos.

### MECANISMOS DE AÇÃO

Existem oito principais mecanismos de ação de antidepressivos (Tab. 35.3.1), (Moreno et al. 1999; Stahl 1998a; Montgomery, 1998):

1. Inibidores não-seletivos da recaptação de monoaminas: antidepressivos tricíclicos e outros heterocíclicos.
2. Inibidores seletivos da recaptação de serotonina (ISRSs): inibem pelo menos dez vezes mais a recaptação de serotonina que a recaptação de outras monoaminas.
3. Inibidores de monoaminoxidase (IMAOs): aumentam os níveis sinápticos das monoaminas pela inibição de seu catabolismo pela MAO.
4. Inibidores da recaptação de serotonina e noradrenalina (IRSNs).
5. Inibidores da recaptação de dopamina (e, em menor grau, de noradrenalina).
6. Inibidores seletivos da recaptação de noradrenalina.
7. Antidepressivos noradrenérgicos e serotoninérgicos específicos (NaSSAs).
8. Inibidores da recaptação de serotonina e antagonistas dos receptores de serotonina.

Além desses mecanismos, existe a categoria “estimuladores da recaptação de serotonina”, representada pela tianeptina.

De acordo com o mecanismo de ação, é possível prever os possíveis efeitos colaterais (Tab. 35.3.2), embora existam diferenças entre cada antidepressivo. A singularidade quanto ao perfil de

**Tabela 35.3.1**

Efeito dos antidepressivos sobre a neurotransmissão (inibição da recaptação e bloqueio de receptores)

	Amitriptilina	Nortriptilina	Imipramina	Desipramina	Clomipramina	Desmetilclomipramina	Maprotilina	Fluoxetina	Fluvoxamina	Sertralina	Paroxetina	Citalopram	Venlafaxina	Bupropiona	Reboxetina	Mirtazapina	Mianserina	Nefazodona	Trazodona
Recaptação de NA	+++	++++	+++	+++++	+++	+++++	++++	++	++	++	+++	+	++	+	+++	+	0	++	+
Recaptação de 5-HT	+++	++	+++	++	++++	+++	+	+++	+++	+++	+++++	+++	+++	+/-	0	+	0	++	++
Recaptação de DA	+	+	+	+	+	+	+	+	+	++	+	+/-	+	++	0	-	+	+	+/-
Bloqueio de $\alpha$ -1	+++	+	+	+	++	+	+	0	0	0	0	0	N/C	0	+	N/C	N/C	N/C	+
Bloqueio de $\alpha$ -2	N/C	N/C	N/C	N/C	N/C	N/C	N/C	N/C	N/C	N/C	N/C	N/C	N/C	N/C	N/C	+++	N/C	N/C	N/C
Bloqueio de 5-HT <sub>1</sub>	++	++	+	++	+	N/C	+/-	+/-	+/-	+/-	+/-	+/-	+/-	+/-		-	N/C	+++	+++
Bloqueio de 5-HT <sub>2</sub>	+++	+++	+++	++	+++	+++	++	++	+	+	+/-	+	+/-	+/-		++++	++++	+++	++++
Bloqueio de ACh muscar	+++	++	+++	++	+++	N/C	++	+	+/-	++	++	-	-	+/-	+	++	+	+/-	-
Bloqueio de H <sub>1</sub>	++++	+++	+++	++	+++	++	++++	+	-	+/-	+/-	++	-	+	N/C	++++	++++	+/-	++
Efeito direto em membrana	Sim	Sim	Sim	Sim	Sim	Sim	Sim	Não	Não	Não	Não	Não	Não	Não	Não	Não	Não	Não	Não?

Baseada e adaptada de Moreno e colaboradores (1999), Moreno e Moreno (1999), Bazire (2003), Preskorn (1996). Os símbolos 0, +/-, +, ++, +++, +++++, ++++++ procuram mostrar progressivamente o potencial de cada medicamento no efeito citado, em relação aos demais. Não implicam necessariamente relação exata com o seu  $K_i$  (constante intrínseca de dissociação) entre vários neurotransmissores/receptores.

N/C: não consta nas referências citadas.

**Tabela 35.3.2**

Efeitos colaterais dos antidepressivos (com base em Fleck et al., 2003)

	Anticolinérgicos	Sedação	Insônia	Hipotensão postural	Náusea	Disfunção sexual	Ganho de peso	Específicos	Inibição de enzimas hepáticas	Letalidade
<b>TRICÍCLICOS</b>										
Amitriptilina	++	++	-	++	-	+	++		++	+++
Clomipramina	++	++	+	++	+	++	+		++	++
Imipramina	++	+	+	++	-	+	+		++	+++
Nortriptilina	+	+	+	+	-	+	-		++	++
<b>ISRSs</b>										
Citalopram	-	-	+	-	++	++	-		-	+
Sertralina										
Fluoxetina	-	-	+	-	++	++	-		++	+
Fluoxamina										
Paroxetina										
<b>OUTROS IRs</b>										
Maprotilina	++	++	-	-	-	+	++	Convulsões	?	+++
Venlafaxina	-	-	+	-	++	++	-	Hipertensão	-	+
Milnacipran	+	-	-	-	+	-	-	Distúrbio miccional	?	?
Duloxetina	+	+	+	-	++	-	+		+	?
Reboxetina	+	-	-	-	-	+	-		-	+
<b>ANTAGONISTAS DE RECEPTOR</b>										
Trazodona	-	++	-	++	-	-	+	Priapismo	?	+
Nefazodona	+	+	-	+	+	-	++		++	+
Mianserina	+	++	-	-	-	-	-	Discrasia	?	+
Mirtazapina	-	++	-	-	-	-	++		-	+
<b>IMAOs</b>										
Tranilcipromina	+	+	++	++	+	++	++	Crise hipertensiva com simpatomiméticos	?	+++
Moclobemida	-	-	+	-	+	-	-		-	+
<b>AGONISTAS DE DOPAMINA</b>										
Bupropiona	-	-	++	-	+	-	-		-	+
Amineptina	+	-	++	-	+	-	-	Hepatite	?	+
<b>ESTIMULADOR DA RECAPTAÇÃO DE SEROTONINA</b>										
Tianeptina	+	+	-	-	+	-	-		?	+

++: relativamente comum ou forte; +: pode ocorrer ou moderadamente forte; -: ausente ou raro/fraco; ?: desconhecido/informação insuficiente.



efeitos adversos constitui um dos fatores na escolha do antidepressivo, conforme já mencionado.

Os efeitos colaterais exercem papel crucial na adesão e, por consequência, na probabilidade de sucesso terapêutico. Assim, seu manejo adequado (Tab. 35.3.3) é tão importante quanto o acompanhamento de resposta durante o tratamento.

## ANTIDEPRESSIVOS TRICÍCLICOS (ADTs)

### Classificação

Todos apresentam um núcleo molecular com três anéis, sendo chamados de tricíclicos, com exceção da maprotilina, que é um tetracíclico. Por estrutura, são agrupados em aminas terciárias ou dimetiladas (amitriptilina, imipramina, clomipramina) e aminas secundárias ou monometiladas (desipramina, nortriptilina).

### Mecanismos de ação

Em geral, as aminas terciárias têm efeito predominante no bloqueio da recaptação de serotonina e são mais sedativas, apresentam mais efeitos anticolinérgicos e causam maior aumento de peso, enquanto as aminas secundárias bloqueiam preferencialmente a noradrenalina, apresentando também menor efeito bloqueador de receptores  $\alpha$ -1, causando menos hipotensão ortostática.

### Tabela 35.3.3

Manejo de efeitos colaterais

EFEITO COLATERAL	TRATAMENTO
Hipotensão ortostática	Reduzir dose, interromper medicamento, fludrocortisona, sal na dieta, meia elástica de alta compressão, ingerir líquidos.
Redução do débito cardíaco	Interromper medicamento.
Arritmias	Interromper medicamento.
Hipertensão	Diminuir a dose, interromper o medicamento.
Crise hipertensiva	Interromper o medicamento, fentolamina intravenosa.
Aumento no colesterol	Diminuir a dose, interromper o medicamento.
Xerostomia	Bochechar pilocarpina, goma de mascar, balas.
Constipação	Hidratação, dieta rica em fibras, exercício físico, laxantes.
Retenção urinária	Betanecol.
Alterações visuais	Colírio de pilocarpina.
<i>Delirium</i>	Interromper o medicamento, antipsicótico.
Sedação	Dosagem ao deitar.
Ganho de peso	Diminuir a dose, troca de antidepressivo.
Náusea, vômitos	Diminuir a dose, interromper o medicamento.
Insônia	Diminuir a dose, interromper o medicamento, dosagem matinal.
Miclonia	Diminuir a dose, interromper o medicamento, clonazepam.
Sintomas extrapiramidais	Diminuir a dose, interromper o medicamento.
Convulsões	Diminuir a dose, interromper o medicamento, anticonvulsivante.
Cefaléia	Diminuir a dose, interromper o medicamento.
Disfunção erétil	Diminuir a dose, interromper o medicamento, sildenafil, iobina.
Disfunção orgásmica	Diminuir a dose, interromper o medicamento, amantadina, ciproptadina.
Priapismo	Interromper o medicamento, correção cirúrgica.
Síndrome serotoninérgica	Interromper o medicamento.
Agranulocitose	Interromper o medicamento, monitoração hematológica.

Baseada em American Psychiatric Association (2005).

## Farmacocinética e farmacodinâmica

Os ADTs são relativamente bem-absorvidos após ingestão oral, com o pico sérico entre duas e oito horas. São substâncias lipofílicas de ampla distribuição e com forte ligação às proteínas plasmáticas. Os ADTs têm metabolização hepática, sendo o tempo médio de eliminação total entre sete e 10 dias (Tab. 35.3.4). Nos idosos, a metabolização pode ser mais lenta e nas crianças, mais rápida, necessitando ajustes (Baldessarini, 2001).

### Eficácia

**Episódio depressivo:** os fatores preditores de boa resposta ao ADT incluem início insidioso, anorexia, perda de peso, insônia intermediária ou terminal, variação diurna do humor, retardo psicomotor ou agitação e maior intensidade de sintomas depressivos. A presença de delírios associados com episódios depressivos, entretanto, é preditor de má resposta a esta classe.

**Episódio depressivo com sintomas psicóticos:** a monoterapia com ADTs apresenta eficácia inferior à associação ADT e neurolépticos em episódios depressivos com sintomas psicóticos, apesar de não existirem diferenças estatisticamente significativas em estudos de metanálise (Coryell, 1998).

**Transtorno de pânico:** os principais tricíclicos (imipramina, clomipramina, nortriptilina) são eficazes no bloqueio e prevenção das crises de pânico.

**Transtorno obsessivo-compulsivo:** a clomipramina apresenta eficácia no tratamento do TOC, tanto na diminuição das obses-

### Tabela 35.3.4

Perfil farmacocinético dos ADTs

	Dose (mg/dia)	Meia-vida (horas)	Ligação protéica (%)	Metabolização	Metabólito ativo	Excreção	Intervalo terapêutico (ng/mL)
Amitriptilina	75 a 300	21	94,8	Hepática	Nortriptilina	Renal	75 a 175
Clomipramina	75 a 250	21 a 31	96 a 97	Hepática	Dimetilclomipramina	Renal	200 a 250
Imipramina	75 a 300	12	90,1	Hepática	Desipramina	Renal	240 a 300
Maprotilina	75 a 175	27 a 58	88	Hepática		Hepática e renal	200 a 250
Nortriptilina	50 a 150	12 a 56	Alta	Hepática		Renal	50 a 150

Baseada em Cordoli (2000).

sões como na frequência dos rituais, habitualmente em doses elevadas, acima de 200 mg/dia, e com início de eficácia mais lento, podendo demorar até seis meses.

### Dosagem e ritmo de aumento da dose

A dose pode ser iniciada com 25, 50 ou 75 mg/dia, sendo aumentada em ritmo de 25 ou 50 mg a cada dois ou três dias, até atingir 150 mg/dia, a menos que os efeitos colaterais limitem esse ritmo de aumento. A dose pode ser única, em geral à noite, dando-se preferência por dividir em duas doses, se superior a 150 mg/dia (Baldessarini, 2001). Se não for observada melhora e não houver manifestação de toxicidade ou contra-indicações, a dose pode ser aumentada 50 mg a cada semana até 300 mg/dia ou até os efeitos colaterais manterem-se em intensidade intolerável. Essa proposta de ajuste de dose não se aplica à nortriptilina.

### Monitoração sanguínea da dose terapêutica

Sugere-se a medida da concentração plasmática de ADT pelo menos uma vez durante o tratamento, com exame repetido em caso de mudança da condição clínica do paciente, preocupação com adesão ao tratamento ou má resposta terapêutica às doses em uso. A chance de remissão é de 2 a 3 vezes maior se a concentração plasmática estiver dentro dos limites estabelecidos para cada antidepressivo (Tab. 35.3.4). Os níveis plasmáticos acima de 1.000 ng/mL podem ser fatais. A dosagem deve ser feita 12 horas após a última administração.

### Potencialização da eficácia antidepressiva dos tricíclicos

1. Eletroconvulsoterapia: eficaz em torno de 72% dos casos em que o primeiro tratamento foi malsucedido.
2. Carbonato de lítio: eficaz em torno de 63% dos casos resistentes ao tratamento inicial, comparado com 12% de eficácia do uso de placebo.

### Riscos e efeitos colaterais

**Baixo índice terapêutico:** a diferença entre a dose terapêutica e a dose com risco de séria toxicidade pode ser de apenas cinco

vezes como, por exemplo, 150 mg/dia para 750 mg/dia (Burke; Preskorn, 1995).

**Aumento do risco de aceleração da ciclagem em transtornos bipolares:** mesmo associados aos estabilizadores do humor, os ADTs têm altas taxas de virada (*switch*) para mania. Podem ser usados em casos graves ou resistentes pelo período mínimo necessário, mas em depressões bipolares muito graves não é rara a resistência aos ADTs, mesmo em doses elevadas.

**Idosos:** maior risco de efeitos colaterais, pois desenvolvem maiores concentrações plasmáticas, apresentam maior sensibilidade aos efeitos adversos, como desenvolver *delirium* anticolinérgico com níveis plasmáticos menores, e têm maiores riscos de sofrer com as diversas possibilidades de interações medicamentosas (Burke; Preskorn, 1995). Por esses motivos, os pacientes apresentam maior propensão a abandonar o tratamento antidepressivo em comparação a indivíduos tratados com ISRSs (Wilson; Mottram, 2004).

**Efeitos cardiotóxicos:** o mais comum é hipotensão ortostática. A nortriptilina é o ADT com menor efeito cardiotóxico, especificamente em relação à hipotensão postural, tendo indicação preferencial para idosos (Baldessarini, 2001; Burke; Preskorn, 1995).

Bloqueios de ramo exigem monitoração eletrocardiográfica, do nível plasmático e da pressão arterial.

**Neurotóxicos:** a neurotoxicidade está relacionada ao aumento da concentração plasmática dos ADTs, evoluindo com agitação, *delirium*, convulsões, coma e morte. Os sintomas precoces de toxicidade mimetizam piora do quadro depressivo, o que pode levar a incrementos equivocados na dose, em vez de diminuição (Preskorn, 1995).

**Anticolinérgicos:** boca seca ocorre em 40% dos usuários de imipramina. *Delirium* anticolinérgico ocorre em doses acima da faixa terapêutica ou nos metabolizadores lentos, como os idosos e hepatopatas crônicos.

**Anti-histamínico:** sedação e aumento de peso.

**Antiadrenérgico  $\alpha$ -1:** hipotensão ortostática.

**Disfunção sexual:** pode ocorrer especialmente com aminas terciárias. Está relacionado às alterações cognitivas associadas aos ADTs, além do efeito no mecanismo central (diminuição da libido) e periférico (anorgasmia) do funcionamento sexual.

**Teratogenicidade e uso na lactação:** os ADTs são seguros durante a gestação, embora se recomende a monitoração do nível sérico uma vez por trimestre de gestação (American Academy of Pediatrics, 2000). Sugere-se a suspensão no primeiro trimestre da gravidez e próximo ao parto para evitar efeitos colaterais nos neonatos, como retenção urinária, alterações respiratórias, cianose periférica, hipertonia, tremores e espasmos. No terceiro trimestre,

a dose deve ser elevada em 1,6 vezes em relação à dose média necessária fora da gravidez (American Academy of Pediatrics, 2000).

O uso na lactação deve ser evitado ou a amamentação deve ser descontinuada pois a presença de ADTs no leite pode ter efeitos danosos devido à imaturidade hepática (Cordioli, 2000).

## INIBIDORES DA MONOAMINOXIDASE (IMAOs)

### Histórico

A substância iproniazida, derivada do tuberculostático isoniazida e desenvolvida para o mesmo fim, mostrou efeito antidepressivo a partir da capacidade de inibição da enzima monoaminoxidase (MAO). Assim, outros medicamentos com ação inibitória da MAO foram desenvolvidos, com ação antidepressiva semelhante.

### Farmacocinética e farmacodinâmica

Os IMAOs são absorvidos por via oral, produzindo efeito inibidor da MAO em 5 a 10 dias. A eficácia antidepressiva parece estar associada à inibição da fração MAO-A e não com a fração MAO-B. Sua metabolização ocorre por acetilação. A recomposição da atividade plena da MAO pode levar duas semanas após a suspensão (Baldessarini, 2001).

### Eficácia

Alguns fatores são preditores de boa resposta aos IMAOs: reatividade do humor, irritabilidade, hipersensibilidade à rejeição, hipersonia, hiperfagia e agitação psicomotora (McGrath et al., 1992).

O único IMAO irreversível (i.e., que inibe irreversivelmente as duas frações da MAO, A e B; a recomposição da ação da MAO leva até duas semanas após a suspensão de um IMAO irreversível) comercializado no Brasil é a tranilcipromina. Pode causar insônia e ativação, sugerindo-se o uso antes das 16 horas. A dose terapêutica situa-se entre 40 e 80 mg, podendo ser utilizados até 180 mg/dia em depressões refratárias.

A moclobemida é um inibidor reversível (i.e., a ação da MAO pode ser recomposta imediatamente após a suspensão do medicamento) de MAO-A, com eficácia comparável a todos os tipos de antidepressivos convencionais (Fitton; Faulds; Goa, 1992).

A seleginina é inibidor da MAO-B. É utilizada no tratamento da doença de Parkinson. Em doses elevadas, quando perde a seletividade para MAO-B, tem efeito antidepressivo relatado em idosos portadores de depressões resistentes, o que foi observado também em jovens (Murphy; Mitchell; Potter, 1995).

### Dosagem

A dose para a tranilcipromina é de 0,7 mg/kg, pelo período de 4 a 6 semanas. A faixa terapêutica da moclobemida é descrita entre 300 e 600 mg/dia, com efeitos de inibição irreversível acima de 900 mg/dia.

### Riscos

**Interação com alimentos:** os alimentos ricos em tiramina podem induzir crises hipertensivas graves. Esta ação deve-se à ausência da inativação da tiramina no trato gastrointestinal, que aumenta a liberação de noradrenalina nas sinapses, elevando os níveis pressóricos. De forma geral, os alimentos com alta concentração protéica e submetidos à degradação, especialmente os queijos e as bebidas fermentadas, apresentam altas concentrações de tiramina. Os medicamentos e substâncias simpatomiméticas, como anfetaminas, metilfenidato, efedrina, pseudo-efedrina, fenilpropanolamina e fenilefrina também produzem efeitos semelhantes à tiramina. Outros alimentos sem tiramina apresentam riscos relativos, como feijão-fava (rico em dopamina), café e chocolate em grandes quantidades (rico em feniletilamina). Ver Anexo I, Lista de cuidados para pacientes sob administração de IMAOs.

### Efeitos colaterais

O mais comum é hipotensão ortostática. Alguns efeitos neurotóxicos podem ocorrer por deficiência de piridoxina, como ataxia, tremor, hiper-reflexia, parestesias e convulsões, podendo ser revertidos com doses entre 150 a 300 mg/dia desse fármaco. Tranilcipromina pode ter efeitos estimulantes similares às substâncias anfetamínicas, lícitas ou ilícitas (Baldessarini, 2001).

Feocromocitoma e aneurisma intracraniano são contra-indicações absolutas ao uso de IMAOs.

O emprego de IMAOs irreversíveis deve ser restringido durante a gestação, pelo risco aumentado de anomalias congênitas (Austin; Mitchell 1998).

**Síndrome de descontinuação:** a suspensão abrupta do uso de IMAO pode ocasionar *delirium*, desorganização do pensamento, depressão associada a prejuízos cognitivos, mania e hipomania, agressividade e irritabilidade, agitação, insônia e mioclonias.

**Riscos de associação com outros antidepressivos:** a associação de IMAOs com antidepressivos pode ser bastante eficaz, sendo indicada a descontinuação (5 a 10 dias para ADTs e 14 dias para IMAOs) antes da combinação ser iniciada. A administração deve ser concomitante, em doses conservadoras.

## INIBIDORES SELETIVOS DA RECAPTAÇÃO DE SEROTONINA (ISRSs)

Os ISRSs apresentam efeitos colaterais mais bem-tolerados, além de serem seguros e de baixa toxicidade.

Diferenças importantes quanto a meia-vida, presença de metabólitos ativos, ligação a proteínas plasmáticas e potencial de inibição de enzimas do citocromo P450 (CYP) diferenciam os ISRSs (Tab. 35.3.5).



### Atenção

Mesmo após o aparecimento de medicamentos mais seguros e com menos efeitos colaterais, nenhuma alternativa mostrou-se mais eficaz que os antidepressivos de "primeira geração" (tricíclicos e IMAOs) e a ECT para o tratamento da depressão.

### Tabela 35.3.5

Propriedades farmacodinâmicas dos ISRSs

	Sertralina	Fluoxetina	Fluvoxamina	Paroxetina	Citalopram	Escitalopram
Meia-vida (extremos ou média)	sertralina = 25 a 26h desmetil-sertralina = 66 a 109h	Fluoxetina = 24 a 140h/5 dias norfluoxetina = 168 a 216h/15 dias	13 a 22h/10h = agudo 15,6h = crônico	24h/10h = agudo 21h = crônico	33h	27 a 32h
Atividade dos metabólitos	Pouca inibição da recaptção, leve inibição de isoenzimas	Com inibição da recaptção e inibição de isoenzimas	Sem inibição da recaptção; mínima inibição de isoenzimas	Sem inibição da recaptção; inibição de isoenzimas desconhecida	Sem inibição da recaptção; leve inibição de isoenzimas	Sem inibição da recaptção; leve inibição de isoenzimas
Ligação a proteínas plasmáticas	>95%	>95%	>77%	>95%	50 a 80%	~56%
Tempo para <i>steady-state</i>	4 a 5 dias	30 a 60 dias (maior em idosos)	3 a 5 dias (maior em idosos)	4 a 5 dias (maior em idosos)	6 a 7 dias (maior em idosos)	6 a 7 dias (maior em idosos)
Inibição de isoenzimas						
CYP2D6	+	+++	+	+++	+	+
CYP1A2	0 a +	0 a +	+++	+(?)	+	?
CYP3A3/4	0 a +	+	++	?	?	0
CYP2C19	0 a +	+	+++	?	0 a +	?
Dose usual (depressão)	50 a 150 mg/dia	20 a 40mg/dia	150 mg/dia	20 a 40 mg/dia	40 a 60 mg/dia	10 a 30 mg/dia
Curva de relação dose-resposta	Menos achatada em doses mais altas	Muito achatada	Achatada	Achatada	Achatada	Achatada
Proporcionalidade dose/nível sérico	Sim	Não	Fracamente negativa	Não	Sim	Sim
Propriedades de ligação secundárias	Receptor sigma Recaptção de dopamina Recaptção de noradrenalina	Recaptção de noradrenalina Receptor 5-HT <sub>2</sub>	Receptor sigma	Receptor colinérgico muscarínico Óxido nítrico sintase	Ausentes	Ausentes

Baseada em Waugh e Goa (2003), Caccia (1998), Moreno et al. (1999), Stahl (1998a), Preskorn (1996), Bazire (2003), DeVane (1998), Montgomery (1995).

### Eficácia

Diversas revisões demonstraram eficácia global superior ao placebo e semelhante aos antidepressivos tricíclicos (ADTs) (Hirschfeld, 1999). Entretanto, a eficácia dos ISRSs em depressões melancólicas e/ou endógenas graves foi inferior ao padrão ADT em outros estudos (Danish University Antidepressant Group, 1990).

Quando se exige remissão completa dos sintomas, isto é, pontuação na Hamilton Rating Scale for Depression com 17 itens = 7 por mais de duas semanas e menos de seis meses, os ADTs e outros medicamentos não-seletivos, por exemplo, a venlafaxina, parecem ser mais eficazes (Keller, 2003).

Além disso, é importante diferenciar o potencial do antidepressivo em promover “resposta”, ou seja, queda da pontuação da HRSD<sub>17</sub> em 50%. O conjunto dos estudos pode até mostrar respostas semelhantes, mas quando é exigido critério mais restritivo, de remissão, os tricíclicos e, talvez a venlafaxina, parecem oferecer melhores índices que os ISRSs (Danish University Antidepressant Group, 1990; Feighner, 1999; Stahl, 1999).

### Usos

Os ISRSs seriam preferencialmente indicados em pacientes ambulatoriais, com histórico de intolerância a antidepressivos tricíclicos.

clicos e seus efeitos colaterais, para os quais a obesidade ou o ganho de peso inicial possam constituir problema e como alternativa aos IMAOs na depressão atípica.

Como já descrito, existem diferenças importantes entre os ISRSs (Stahl, 1997; Moreno et al., 1999; Preskorn, 1996):

**Fluoxetina:** é o ISRS que se apresenta um pouco menos seletivo quanto à recaptção de noradrenalina. Causa muita agitação e ansiedade inicial, pouco tolerada no transtorno de pânico na ausência de medicamentos adjuntos, como os benzodiazepínicos. A meia-vida longa facilita a adesão ao tratamento; eventual sintoma de retirada não ocorre ou é muito leve e retardado (Schmidt et al., 2000).

**Fluvoxamina:** pode ter menor incidência de disfunção sexual que os demais ISRSs. Útil em estados depressivo-ansiosos. Sintomas de descontinuação ocorrem em retiradas abruptas. Bloqueia o metabolismo de xantinas (teofilina, cafeína), por isso o uso deve ser cauteloso em pacientes que utilizam aminofilina.

**Paroxetina:** é o ISRS mais antimuscarínico e sedativo, o que pode ser útil em transtornos de ansiedade, particularmente no transtorno de pânico. Pode apresentar mais disfunção sexual, pois além do bloqueio dopaminérgico (via estimulação serotoninérgica) tem efeito anticolinérgico. A interrupção abrupta provoca sintomas de retirada.

**Sertralina:** apresenta curva de “dose-resposta” pouco achatada, ou seja, doses elevadas (>250 mg/dia) podem apresentar eficácia superior em termos de remissão completa dos sintomas, tornando-a preferível em casos mais graves. Inibidor fraco de CYP2D6 em doses até 150 mg/dia. Provoca mais diarreia que os demais ISRSs, e é pouco tolerada nos transtornos de ansiedade.

**Citalopram:** a dose antidepressiva, diferente da divulgada pelo fabricante, deve ser de 40 mg/dia. A curva “dose-resposta” se achata a partir de 60 mg/dia, sem eficácia adicional acima de 80 mg/dia. Pela baixa interação farmacocinética, é útil em pacientes polimedicados, idosos e na associação de antidepressivos para casos resistentes.

**Escitalopram:** é o enantiômero *S* da mistura racêmica chamada “citalopram” (ver anterior). *In vitro*, mostrou-se 30 a 100 vezes mais potente que o enantiômero *R*-citalopram. Assim, a dose efetiva é cerca de quatro vezes menor em relação à mistura racêmica. Na prática, a dose usual de escitalopram é a metade do composto racêmico (Waugh; Goa, 2003).

## Efeitos colaterais

Os efeitos colaterais dos ISRSs, em geral, são melhor tolerados quando comparados aos ADTs. Sua principal vantagem é a segurança do uso, especialmente em caso de *overdose*. No entanto, um problema grave – a “síndrome serotoninérgica” – pode emergir da interação de ISRSs com outras substâncias.

Os principais efeitos colaterais são:

**Gastrointestinais:** no início do tratamento, podem ocorrer náuseas e aceleração do trânsito intestinal. A sertralina parece provocar diarreia com mais frequência. A paroxetina, pelo discreto efeito antimuscarínico, pode provocar obstipação (Moreno et al., 1999; Preskorn 1996). No entanto, a melhora do tempo de esvaziamento gástrico (refletindo aumento da velocidade de trânsito gastrointestinal) foi relacionada à melhora da depressão tratada com fluoxetina, e não simplesmente ao seu uso (Demetrio et al., 1999).

Diminuição do apetite e perda de peso são comuns no início do tratamento, especialmente com a fluoxetina. Entretanto, o efeito após várias semanas de tratamento costuma ser ganho de peso, maior com a paroxetina.

**Alterações psíquicas:** piora da ansiedade, agitação e nervosismo podem ocorrer no início do tratamento, especialmente com a fluoxetina (Preskorn, 1996).

O potencial de ciclagem e possível piora do curso longitudinal do transtorno bipolar do humor com o uso de ISRS parece ser mais benigno do que com ADT.

**Disfunção sexual:** retardo ejaculatório e disfunções orgásmicas (ou mesmo anorgasmia) podem ocorrer. Mais raramente é possível observar diminuição da libido, redução do *arousal* sexual e distúrbios de ereção.

**Sintomas neurológicos:** acatisia pode ser confundida com piora da ansiedade, inquietação, nervosismo ou sintoma inicial de síndrome serotoninérgica.

Outros efeitos colaterais extrapiramidais detectados foram distonias, parkinsonismo e um único caso de síndrome neuroléptica maligna.

**Síndrome serotoninérgica:** apresenta-se com hipertermia, sudorese, alterações gastrointestinais, mioclonias e rebaixamento cognitivo. Formas mais graves requerem internação e medidas de suporte, além da suspensão dos medicamentos. Pela gravidade, é a reação mais importante que pode ocorrer com o uso de ISRS. Maior risco de síndrome serotoninérgica ocorre da interação de ISRS com IMAO (irreversíveis, como a tranilcipromina, mas também podem ocorrer com moclobemida ou seleginina), tricíclicos (sobretudo os mais fortemente serotoninérgicos, como a clomipramina) e agonistas serotoninérgicos (fenfluramina, buspirona, sumatriptano). A síndrome também foi descrita com a associação de ISRS com L-triptofano, lítio, substâncias ilícitas (cocaína, MDMA) e anfetaminas.

**Síndrome de descontinuação:** tonturas, vertigens, náuseas, vômitos, inquietação, ansiedade ou, alternativamente, letargia, ataxia, alterações do sono e cefaléia após até 10 dias de suspensão do ISRS (Rosenbaum; Zajecka, 1997).

## Populações especiais

**Gestação e lactação:** ausência de teratogenicidade associada ao uso de ISRS na gestação, mas esses dados referem-se quase totalmente à fluoxetina. Quanto às complicações perinatais, aparentemente ocorrem em número semelhante ao associado ao uso de tricíclicos na gestação (Austin; Mitchel, 1998). Sintomas de abstinência ou efeito farmacológico de ISRS foram observados em re-



### Atenção

A descoberta dos mecanismos de ação dos antidepressivos não resolveu definitivamente a questão das bases neuroquímicas da depressão, pois medicamentos com mecanismos de ação totalmente diferentes produzem resultado comportamental semelhante; a depressão não é apenas um desequilíbrio de monoaminas e, possivelmente, segundos-mensageiros intracelulares estão envolvidos.



cém-nascidos de mulheres que utilizaram esses medicamentos (Moreno; Moreno; Soares, 1999).

**Crianças:** a FDA aprovou a fluvoxamina e a sertralina para o TOC em crianças. Em nosso meio, dispomos de experiência do uso de citalopram em pré-adolescentes com depressão, apresentando boa resposta e tolerância (I; Silva; Machado, 1998).

**Insuficiência renal:** é recomendada redução de dose, especialmente do citalopram do qual 13% é excretado intacto na urina. O uso de fluoxetina é contra-indicado se o *clearance* de creatinina for inferior a 10 mL/min. Entre 10 e 50 mL/min, utilizá-la em dias alternados, com cuidado. Para a paroxetina é recomendada redução da dose inicial (Preskorn 1996); o fabricante contra-indica o uso de sertralina na insuficiência renal (Bazire, 2003).

## ANTIDEPRESSIVOS DE NOVA GERAÇÃO

Os novos antidepressivos apresentam mecanismo de ação (Tab. 35.3.1) e farmacocinética distintos entre seus representantes (Tab. 35.3.6).

### Inibidores seletivos da recaptação de serotonina e noradrenalina (IRSNs)

#### Venlafaxina

A venlafaxina e seu metabólito ativo são inibidores seletivos da recaptação de serotonina (em doses terapêuticas baixas – 75 mg/dia) e de noradrenalina (em doses terapêuticas intermediárias, maiores que 75 mg/dia) e fraca inibição de recaptação de dopamina, clinicamente significativa em doses mais elevadas. Essa progressiva inibição da recaptação de três monoaminas com a elevação da

dose pode ser responsável pela eficácia em depressões graves ou resistentes aos IRSs (Moreno; Moreno; Soares, 1999; Stahl, 1997; Stahl, 1998b).

**Eficácia:** diversos estudos apresentam resultados consistentes de eficácia e segurança, inclusive em pacientes internados com depressão grave (Feighner, 1999). Em nosso meio, foi comparada com a amitriptilina, demonstrando eficácia semelhante e melhor tolerabilidade (Gentil F<sup>o</sup> et al., 2000). Baixa ligação a proteínas plasmáticas e pouca interferência com enzimas hepáticas favorecem seu uso em populações geriátricas e com problemas clínicos.

Em metanálise de Smith e colaboradores (2002), a superioridade da eficácia e tolerabilidade da venlafaxina sobre outros antidepressivos foi sustentada, o que indica que esse antidepressivo deve ser pelo menos considerado diante de resposta parcial ou ausente em relação a outras classes. Entretanto, ainda não se dispõem de dados comparativos entre a venlafaxina e cada antidepressivo individualmente.

**Efeitos colaterais:** no início do tratamento e/ou em doses baixas, os efeitos colaterais assemelham-se aos dos IRSs, sendo os mais frequentes náuseas, ativação/nervosismo/insônia e tonturas.

Com o aumento da dose, adicionam-se efeitos colaterais noradrenérgicos, sendo o mais preocupante a *hipertensão arterial*. Efeitos sexuais, como diminuição da libido, anorgasmia, retardo ejaculatório e impotência são dose-dependentes (Stahl, 1997).

Sudorese abundante, tremores, boca seca, sonolência e obstipação intestinal parecem demonstrar certa perda de seletividade para receptores colinérgicos em doses elevadas.

Doses muito elevadas podem ocasionar a cefaléia intensa, náuseas graves, insônia de difícil tratamento e agitação importante, refletindo a inibição de recaptação de dopamina e noradrenalina em adição ao efeito serotoninérgico (Stahl, 1997). O aumento de peso parece não ser problema da venlafaxina, podendo ocorrer inapetência e diminuição do peso no início do tratamento. Este perfil torna o medicamento indicado para depressões atípicas (Stahl, 1997).

### Tabela 35.3.6

Perfil farmacocinético dos novos antidepressivos

	Dose (mg/dia)	Meia-vida (horas)	Ligação protéica (%)	Metabolização	Metabólito ativo	Excreção
Venlafaxina	75 a 375	5	27	Hepática	O-desmetil-venlafaxina	Renal e fecal
Milnacipran	100 a 200	7	Baixa	Não apresenta Metabolismo oxidativo		Renal
Duloxetina	60 a 120	12	>90	Hepática		Renal e fecal
Mirtazapina	15 a 45	20 a 40	85	Hepática	Desmetilmirtazapina	Renal e fecal
Amineptina	200 a 400	<12				
Bupropiona	200 a 450	10 a 12	85	Hepática		Renal e fecal
Reboxetina	4 a 12	13	97	Hepática		Renal
Trazodona	200 a 600	5 a 9	89 a 95	Hepática	mCPP (metacloro- fenilpiperazina)	Renal e biliar
Nefazodona	300 a 500	2 a 4	>99	Hepática	Hidroxinefazodona, triazolodiona, mCPP	Renal
Mianserina	30 a 90	7 a 9 dias		Hepática		Renal e fecal
Tianeptina	25 a 50	4 a 8	95	Hepática		Renal

Baseada em Cordioli (2000).

Um problema da venlafaxina é sua descontinuação. A velocidade de retirada da venlafaxina não deve ultrapassar 25 mg/dia (Rosenbaum; Zajecka, 1997).

## Milnacipran

**Eficácia:** apresentou eficácia semelhante, em curto prazo, a vários antidepressivos (fluoxetina, fluvoxamina, mianserina, amitriptilina, imipramina) (Spencer; Wilde, 1998).

**Efeitos colaterais:** melhor tolerado que os ADTs e perfil semelhante aos ISRSs (Puech et al., 1997; Montgomery et al., 1996). O único efeito colateral mais freqüente com milnacipran do que com ADT e ISRS foi disúria.

## Duloxetina

Aprovada pela FDA para o tratamento de transtorno depressivo maior e de dor neuropática em diabéticos.

**Eficácia:** os primeiros estudos atribuem a eficácia da duloxetina à potente inibição de transportadores de noradrenalina e serotonina já em doses iniciais. Supõe-se que tal mecanismo contribua para a remissão total dos sintomas (Schatzberg, 2003).

Em estudo aberto, multicêntrico, Raskin e colaboradores (2003) encontraram superioridade da duloxetina em relação ao placebo em curto e longo prazos, após seguimento de um ano. Além disso, detectaram melhora em sintomas depressivos e dolorosos e bem-estar geral avaliados por meio de escalas (CGI-S, HRSD<sub>17</sub>, BDI-II).

A duloxetina é um substrato e inibidor moderado da CYP2D6, podendo elevar o nível sérico de outros medicamentos que utilizem essa via metabólica (como a desipramina) e ter seu próprio nível sérico elevado por uso concomitante de inibidores mais potentes da CYP2D6 (como a paroxetina) (Skinner et al., 2003).

As doses eficazes estão entre 40 e 120 mg/dia (Nemeroff et al., 2002), sendo o principal efeito colateral as náuseas, mais acentuadas no início do tratamento; no Brasil, a única forma disponível são cápsulas de 60 mg, sendo esta considerada a dose padrão usual (Detke et al., 2002). Eficaz em tratar os sintomas físicos dolorosos associados à depressão, com potencial para uso em dor crônica e neuropatia diabética (Verma; Gallagher, 2000).

## Antidepressivo noradrenérgico e serotoninérgico específico (NaSSA)

### Mirtazapina

A mirtazapina apresenta ação noradrenérgica e serotoninérgica que lembra os IRSNs, com menor incidência de efeitos serotoninérgicos adversos (Westernberg, 1999). Além disso, bloqueia os receptores pós-sinápticos 5-HT<sub>2</sub> e 5-HT<sub>3</sub>, evitando o surgimento dos efeitos serotoninérgicos indesejáveis (Stahl, 1997) e é agonista parcial do receptor 5-HT<sub>1A</sub>, que potencializa o efeito serotoninérgico no receptor mais provavelmente relacionado à eficácia antidepressiva (De Boer; Ruigt, 1995).



## Atenção

A diversidade de medicamentos eficazes impõe uma escolha individualizada de tratamento para cada paciente, levando-se em conta não apenas a eficácia absoluta do antidepressivo, mas também o seu perfil de efeitos adversos, a segurança, as interações medicamentosas, as características especiais do paciente (idosos, crianças, gestantes) e a experiência do profissional com o fármaco.

**Eficácia:** existem evidências bem-estabelecidas de eficácia em depressões moderadas ou graves, inclusive as depressões melancólicas (Fawcett; Barkin, 1998). Dose usual entre 15 e 45 mg/dia (Bazire, 2003), em tomada única noturna. Há evidências de eficácia com boa tolerabilidade em idosos.

**Efeitos colaterais:** os principais efeitos colaterais da mirtazapina são boca seca, sonolência, aumento do apetite e de peso.

**Mirtazapina como potencializador de outros antidepressivos:** por suas propriedades farmacodinâmicas, tem sido preconizada como adjuvante útil para a potencialização de ISRS e venlafaxina (Stahl, 1997).

## Inibidores da recaptação de dopamina (e, em menor grau, de noradrenalina)

### Amineptina

É um tricíclico atípico, com efeito predominantemente dopaminérgico. Estudos controlados, duplo-cegos, demonstraram que a eficácia da amineptina é pelo menos igual ou superior aos antidepressivos de referência com os quais foi comparada, tais como clomipramina, imipramina, amitriptilina, fluoxetina, maprotilina e trimipramina. Apresenta boa tolerabilidade e baixa incidência de efeitos colaterais (Murphy; Mitchell; Potter, 1995). Dose usual de 300 mg/dia, dividida em duas ou três vezes, diurna. Suspensão no Brasil em 2004.

### Bupropiona

Exerce ação por meio do bloqueio da bomba de recaptação de dopamina e, em menor escala, noradrenalina, e é eficaz no tratamento de depressão em estudos duplo-cegos.

É alternativa na substituição de ISRS para pacientes que apresentaram efeitos colaterais sexuais intensos, podendo também ser adicionados a eles em casos de potencialização do efeito antidepressivo ou para redução de efeitos colaterais (Stahl, 1997). Atualmente, a bupropiona é uma das principais escolhas no tratamento de depressões bipolares e da dependência da nicotina.

Observam-se boca seca, sensação de síncope ou tontura, obstipação, náuseas ou vômitos, visão borrada, excitação ou agitação (piora da ansiedade) e aumento da atividade psicomotora. Doses acima de 450 mg/dia estão associadas a crises epilépticas tônico-clônicas generalizadas. É biotransformada no fígado em hidroxibupropiona pela CYP2B6 (via pouco utilizada por psicofármacos); no

**Tabela 35.3.7**

Antidepressivos disponíveis no Brasil e suas doses terapêuticas

Nome químico	Doses terapêuticas diárias totais* (antidepressivas)	Posologia (número de vezes em que a dose diária total precisa ser dividida)
Amineptina	100 a 300 mg/dia	2 a 3 vezes ao dia, preferência até 16h
Amitriptilina	150 a 300 mg/dia	1 a 2 vezes ao dia (2 doses se superior a 150 mg)
Bupropiona	150 a 450 mg/dia	2 ou mais vezes ao dia (cada dose não-superior a 150mg)
Citalopram	40 a 60 mg/dia	Dose única diária, preferência pela manhã
Clomipramina	150 a 300 mg/dia	1 a 2 vezes ao dia (2 doses se superior a 150 mg); dose única se SR
Duloxetina	60 a 120 mg/dia	1 a 2 vezes ao dia (2 doses se 120 mg/dia)
Escitalopram	10 a 30 mg/dia	Dose única diária
Fluoxetina	40 a 80 mg/dia	Dose única diária, preferência pela manhã
Fluvoxamina	100 a 300 mg/dia	1 a 2 vezes ao dia (2 doses se superior a 150 mg)
<i>Hypericum perforatum</i>	600 a 900 mg/dia	2 a 3 doses ao dia
Imipramina (cloridrato) Imipramina (pamoato)	150 a 300 mg/dia	1 a 2 vezes ao dia (2 doses se superior a 150 mg)
Maprotilina	150 a 300 mg/dia	1 a 2 vezes ao dia (2 doses se superior a 150 mg)
Mianserina	30 a 90 mg/dia	Dose única diária, preferência à noite
Milnacipran	100 a 200 mg/dia	2 vezes ao dia
Mirtazapina	30 a 90 mg/dia	Dose única diária, preferência à noite
Moclobemida	300 a 750 mg/dia	2 a 3 vezes ao dia
Nortriptilina	75 a 200 mg/dia	1 a 2 vezes ao dia
Paroxetina	40 a 80 mg/dia	Dose única diária, preferência pela manhã
Reboxetina	8 a 10 mg/dia	2 vezes ao dia
Sertralina	100 a 300 mg/dia	Dose única diária, preferência pela manhã
Tianeptina	37,5 mg/dia	3 vezes ao dia
Tranilcipromina	40 a 80 mg/dia	1 a 2 vezes ao dia, preferência até 16h
Trazodona	50 a 150 mg/dia	2 a 3 vezes ao dia, de preferência maior quantidade à noite
Venlafaxina	150 a 375 mg/dia 75 a 225 mg/dia(XR)	2 vezes ao dia; dose única diária (XR), preferência pela manhã

\*Podem ser diferentes das "doses usuais" apresentadas no texto.

entanto a bupropiona e a hidroxibupropiona inibem a CYP2D6, via metabólica de antidepressivos, antipsicóticos, betabloqueadores e antiarrítmicos (ver capítulo sobre interações medicamentosas) (Kennedy et al., 2002)

## Inibidor seletivo da recaptação de noradrenalina

### *Reboxetina*

Eficaz no tratamento da depressão em diversos estudos controlados, sendo superior ao placebo e pelo menos equivalente a imipramina, desipramina e fluoxetina (Montgomery, 1998).

Nas doses habituais (4 a 8 mg/dia), os efeitos adversos mais relatados foram boca seca, obstipação, sudorese aumentada, insônia, vertigem, tremores, hipotensão e vista turva (Moreno et al., 1999).

## Inibidores da recaptação de serotonina e antagonistas de receptores de serotonina (SARIs)

Inibem a recaptação de serotonina e bloqueiam receptores 5-HT<sub>2</sub> e  $\alpha$ -1 adrenérgicos.

### *Trazodona*

Medicamento da classe das fenilpiperazinas. Apesar de existirem estudos controlados que mostram efeitos semelhantes aos dos ADTs e ISRSs, e superiores ao placebo, a trazodona freqüentemente é considerada um antidepressivo menos eficaz, sobretudo para depressões mais graves (Burke; Preskorn 1995). Doses antidepressivas (200 a 600 mg/dia) produzem muita sonolência e hipotensão postural. Doses menores (50 a 150 mg/dia) podem ser úteis como potencializadoras do efeito antidepressivo de outros medicamentos e para combater efeitos colaterais, como insônia e disfunção sexual.

Um efeito colateral raro é o priapismo, que deve ser tratado com injeção de agentes agonistas  $\alpha$ -adrenérgicos nos corpos cavernosos para prevenir lesões vasculares.

### *Nefazodona*

Retirada do mercado em 2004 devido a casos de necrose hepática fulminante com ocorrência em 1:250 mil usuários (Tzimas; Dion; Deschenes, 2003).

## Outros

### *Mianserina*

Útil na potencialização do efeito de outros antidepressivos (Möller, 1991) ou para contrabalançar seus efeitos colaterais. Dose única noturna entre 20 e 60 mg/dia (Bazire, 2003).

### *Tianeptina*

Seu mecanismo de ação está fundamentado no aumento da recaptação de serotonina, apresentando eficácia equiparada à amitriptilina em distímicos com ansiedade e em deprimidos. Apresenta efeito dopaminérgico, podendo ser secundário ao efeito nos sistemas serotoninérgicos (Invernizzi et al., 1992).

Os efeitos colaterais incluem insônia, ansiedade, irritabilidade, tontura, náusea e vômitos. Redução de dose usual (112,5 mg/dia, divididos em três doses) é recomendada em idosos e na insuficiência renal, mas não é necessária para alterações discretas da função hepática (Cordioli, 2000).

## Hypericum

O extrato de *Hypericum perforatum* é comumente utilizado como antidepressivo na Europa. No Brasil, o *hypericum* não é endêmico, nem é cultivado (Tavares Jr., 1999).

Williams e colaboradores (2000), em revisão sistemática, reafirmaram a eficácia do extrato de *hypericum* para depressão leve a moderada. No entanto, ressaltaram a existência de viés de publicação, ou seja, relatos sistemáticos de resultados terapêuticos favoráveis podem contribuir para a superestimação do efeito no tratamento.

## ANEXO I

### Lista de cuidados para pacientes sob administração de IMAOs Orientações dietéticas para pacientes sob administração de IMAOs

#### ***Cuidados para pacientes tomando Parnate, Stelapar (nº 1 ou nº 2) ou Nardil***

São medicamentos para o tratamento de episódios depressivos e de ansiedade. Seu efeito terapêutico depende da inibição da enzima monoaminoxidase. A inibição desta enzima faz com que os pacientes que tomam estes medicamentos precisem cuidar a alimentação e a ingestão de outros remédios. Existe uma substância, a TIRAMINA, presente em vários alimentos, que provoca aumento súbito da pressão arterial. A tiramina é normalmente destruída no organismo pela enzima monoaminoxidase e não causa problemas. Se o paciente que está tomando PARNATE, STELAPAR nº 1 e nº 2 ou NARDIL come algum alimento rico em TIRAMINA, pode sofrer crise de pressão alta. Para evitar que isso aconteça, siga as orientações abaixo relacionadas. Tomando esses cuidados, PARNATE e NARDIL são medicamentos seguros e eficazes.

#### ***Alimentos***

1. Queijos proibidos: todos os queijos maturados ou envelhecidos. Comidas preparadas com estes queijos, tais como pizza, lasanha, *fondue*, etc.
  - Queijos permitidos: queijos processados (prato, minas, requeijão, ricota, queijo cremoso, mozzarella) desde que sejam frescos.
  - Todos os laticínios que tenham sido armazenados adequadamente (iogurte, creme de leite, sorvete).
2. Carnes, peixes e aves proibidas: frios embutidos, defumados ou que sejam conservados fora da geladeira (salame, mortadela, *pastrami*, salsichas, paio, lingüiça etc.), carne de sol, carne seca (ingredientes da feijoada). Carnes, peixes e aves conservados de modo inadequado.
  - Cuidado com fígado (de qualquer tipo de animal): para comê-lo tenha certeza que é fresco.
  - Carnes, peixes e aves permitidos: produtos industrializados ou empacotados, desde que sejam frescos (salsicha para cachorro-quente, frango).
3. Frutas e vegetais proibidos: fava e doce de casca de banana. Frutas e vegetais permitidos: banana e todos os demais.
4. Bebidas alcoólicas proibidas: chope.
  - Bebidas alcoólicas permitidas: duas latas ou garrafas de cerveja (incluindo cerveja sem álcool) ou quatro cálices de vinho tinto ou branco por dia. O vinho tinto pode causar dor de cabeça não necessariamente relacionada ao aumento de pressão arterial.
5. Comidas variadas proibidas: extrato de levedura concentrada, chucrute, molho de soja (*shoyu*) e outros alimentos ou condimentos de soja.
  - Comidas variadas permitidas: outros tipos de levedura (p. ex., de cerveja), leite de soja.

#### ***Medicamentos proibidos***

1. Antidepressivos como: Tryptanol, Tofranil, Anafranil, Prozac, Deprax, Aropax, Zoloft, Efexor e outros (exceto Aurorix).
2. Dolantina, cocaína, inibidores do apetite, anfetaminas e outros estimulantes.
3. Medicamentos para gripe, descongestionantes em comprimidos e em *sprays* para o nariz, xaropes para tosse e remédios para asma.
4. Anestésicos locais com adrenalina.

#### ***Medicamentos permitidos***

Aspirina, AAS, Tylenol, Bufferin, Dipirona, Rinosoro, Iodopol. Em caso de dúvida, consulte o seu médico.

Os cuidados devem ser mantidos por 15 dias após a interrupção do PARNATE ou do NARDIL, porque a inibição da enzima monoaminoxidase continua por duas semanas. Após esse período, a dieta estará liberada.

Se por algum descuido você comer algum alimento proibido e não sentir reação negativa, não se sinta liberado(a). A quantidade de TIRAMINA varia muito de amostra de alimento e, em outra ocasião, se você comer o mesmo tipo de alimento, mas se seu conteúdo TIRAMINA for elevado, isso poderá provocar crise de pressão alta.

Os sintomas da crise de pressão alta são: dor de cabeça forte, palpitações, pulso acelerado, sensação de calor na face, tontura, sensação de desmaio, rigidez no pescoço, náusea, vômitos e até convulsões. Se esses sintomas ocorrerem, contate seu médico e procure imediatamente o pronto-socorro.



## REFERÊNCIAS

- AMERICAN ACADEMY OF PEDIATRICS. Use of psychoactive medication during pregnancy and possible effects on the fetus and newborn – Committee on Drugs. *Pediatrics*, v.105, p.880-887, 2000.
- AMERICAN PSYCHIATRIC ASSOCIATION. *Diretrizes para o tratamento de transtornos psiquiátricos*. Porto Alegre: Artmed, 2005.
- AUSTIN, M.-PV; MITCHELL, PB. Psychotropic medications in pregnant women: treatment dilemmas. *MJA*, v.169, p.428-431, 1998.
- BALDESSARINI, R.J. Drugs and the treatment of psychiatric disorders: depression and anxiety disorders. In: Hardman, J.G.; Limbird, L.E. (Ed.). *Goodman & Gilman's the pharmacological basis of therapeutics*. 10th ed. New York: McGraw-Hill, 2001. p. 447-483.
- BAZIRE, S. *Psychotropic drug directory 2003/2004: the professionals' pocket handbook & aide memoire*. Salisbury: Fivepin, 2003.
- BURKE, M.J.; PRESKORN, S.H. Short term treatment of mood disorders with standard antidepressants. In: BLOOM, F.E.; KUPFER, D.J. (Ed.). *Psychopharmacology: the fourth generation of progress*. New York: Raven, 1995. p. 1053-1065.
- CACCIA, S. Metabolism of the newer antidepressants: an overview of the pharmacological and pharmacokinetic implications. *Clin. Pharmacokinet.*, v.34, n.4, p.281-302, 1998.
- CORDIOLI, A.V. (Ed.). *Psicofármacos: consulta rápida*. 2. ed. Porto Alegre: Artmed, 2000.
- CORYELL, W. The treatment of psychotic depression. *J. Clin. Psychiatry*, v.59, p.22-27, 1998. Suppl. 1.
- CRANE, G.E. Iproniazid (MARSILID) phosphate, a therapeutic agent for mental disorders and debilitating disease. *Psychiatr. Res. Rep.*, v.8, p. 142-152, 1959.
- DANISH UNIVERSITY ANTIDEPRESSANT GROUP. Paroxetine: a selective serotonin reuptake inhibitor showing better tolerance, but weaker antidepressant effect than clomipramine in a controlled multicenter study. *J. Affect Disord.*, v.18, p.289-299, 1990.
- DE BOER, T.; RUIGT, G.S.F. The selective  $\alpha_2$ -adrenoceptor antagonist mirtazapine (Org 3770) enhances noradrenergic and 5-HT<sub>1A</sub>-mediated serotonergic neurotransmission. *CNS Drugs*, v.4, p.29-38, 1995. Suppl. 1.
- DEMETRIO, FN. et al. Efeito do tratamento da depressão sobre o esvaziamento gástrico. *Rev. Bras. Psiquiatr.*, v.21, n.1, p. 6-11, 1999.
- DETKE, M.J. et al. Duloxetine 60 mg once daily dosing versus placebo in the acute treatment of major depression. *J. Psychiatr. Res.*, v.36, n.6, p.383-390, 2002b.
- DEVANE, C.L. Differential pharmacology of newer antidepressants. *J. Clin. Psychiatry*, v.59, p.85-93, 1998. Suppl. 20.
- FAWCETT, J.; BARKIN, R.L. Review of the results from clinical studies on the efficacy, safety and tolerability of mirtazapine for the treatment of patients with major depression. *J. Affect Disord.*, v.51, p.267-285, 1998.
- FEIGHNER, J.P. Mechanism of action of antidepressant medication. *J. Clin. Psychiatry*, v.60, p.4-13, 1999. Suppl. 4.
- FITTON, A.; FAULDS, D.; GOA, K.L. Moclobemide: a review of its pharmacological properties and therapeutic use in depressive illness. *Drugs*, v.43, p.561-596, 1992.
- FLECK, M.R.A. et al. Diretrizes da Associação Médica Brasileira para o tratamento da depressão (versão integral). *Rev. Bras. Psiquiatr.*, v.25, n.2, p. 114-122, 2003.
- GENTIL F<sup>o</sup>, V. et al. Double-blind comparison of venlafaxine and amitriptyline in outpatients with major depression with or without melancholia. *J. Psychopharmacology*, v.14, p.61-66, 2000.
- HIRSCHFELD, R.M.A. Efficacy of SSRIs and newer antidepressants in severe depression: comparison with TCAs. *J. Clin. Psychiatry*, v.60, p.326-335, 1999.
- I, L.F.; SILVA, S.M.P.B.R.; MACHADO, L.T. Uso de citalopram em meninos deprimidos de 10 a 13 anos: relato de 4 casos. *Psiquiatria Biológica*, v.6, n.3, p. 133-138, 1998.
- INVERNIZZI, R. et al. Tianeptine increases the extracellular concentrations of dopamine in the nucleus accumbens by a serotonin-independent mechanism. *Neuropharmacology*, v.31, p.211-227, 1992.
- KELLER, M.B. Past, present, and future directions for defining optimal treatment outcome in depression: remission and beyond. *JAMA*, v.289, n.23, p. 3152-3160, 2003.
- KENNEDY, S.H. et al. Combining bupropion SR with venlafaxine, paroxetine, or fluoxetine: a preliminary report on pharmacokinetic, therapeutic, and sexual dysfunction effects. *J. Clin. Psychiatry*, v.63, n.3, p.181-186, 2002.
- KUHN, R. The treatment of depressive states with G22355 (imipramine hydrochloride). *Am. J. Psychiatry*, v.115, p.459-464, 1958.
- MCGRATH, P.J. et al. Predictive value of symptoms of atypical depression for differential drug treatment outcome. *J. Clin. Psychopharmacol.*, v.12, n.3, p.197-202, 1992.
- MÖLLER, H.-J. Therapy resistance to antidepressants: risk factors and treatment possibilities. [translated] *Nervenarzt*, v.62, p.658-669, 1991.
- MONTGOMERY, S.A. Selective serotonin reuptake inhibitors in the acute treatment of depression. In: BLOOM, F.E.; KUPFER, D.J. (Ed.). *Psychopharmacology: the fourth generation of progress*. Nova York: Raven, 1995. p. 1043-1051.
- MONTGOMERY, S.A. The place of reboxetine in antidepressant therapy. *J. Clin. Psychiatry*, v.59, p. 26-29, 1998. Suppl. 14.
- MONTGOMERY, S.A. et al. Efficacy and tolerability of milnacipran: an overview. *Int. Clin. Psychopharmacol.*, v.11, p.47-51, 1996. Suppl. 4.
- MORENO, R.A.; MORENO, D.H. Antidepressivos tricíclicos. In: CORDÁS, T.A.; MORENO, R.A. (Ed.) *Conduitas em psiquiatria*. 3.ed. São Paulo: Lemos, 1999. p. 133-161.
- MORENO, R.A.; MORENO, D.H.; SOARES, M.B.M. Psicofarmacologia dos Antidepressivos. *Rev. Bras. Psiquiatr.*, v.21, p.SI24-SI40, 1999. Supl. 1.
- MURPHY, D.L.; MITCHELL, P.B.; POTTER, W.Z. Novel pharmacological approaches to the treatment of depression. In: Bloom, F.E.; Kupfer, D.J. (Ed.). *Psychopharmacology: the fourth generation of progress*. New York: Raven, 1995. p. 1143-1153.
- NEMEROFF, C.B. The neurobiology of depression. *Scientific American*, v.278, n.6, p.28-35, 1998.
- NEMEROFF, C.B. et al. Duloxetine for the treatment of major depressive disorder. *Psychopharmacol. Bull.*, v.36, n.4, p.106-132, 2002.
- PRESKORN, S.H. *Clinical pharmacology of selective serotonin reuptake inhibitors*. Caddo, 1996.
- . Safety and tolerability of bupropion, fluoxetine, imipramine, nefazodone, paroxetine, sertraline and venlafaxine. *J. Clin. Psychiatry*, v.56, p. 12-21, 1995. Suppl.
- PUECH, A. et al. Milnacipran, a new serotonin and noradrenaline reuptake inhibitor: an overview of its antidepressant activity and clinical tolerability. *Int. Clin. Psychopharmacol.*, v.12, n.2, p.99-108, 1997.
- RASKIN, J. et al. Duloxetine in the long-term treatment of major depressive disorder. *J. Clin. Psychiatry*, v.64, n.10, p. 1237-1244, 2003.
- ROSENBAUM, J.F.; ZAJECKA, J. Clinical management of antidepressant discontinuation. *J. Clin. Psychiatry*, v.58, p.37-40, 1997. Suppl. 7.
- SCHATZBERG, A.F. Efficacy and tolerability of duloxetine, a novel dual reuptake inhibitor, in the treatment of major depressive disorder. *J. Clin. Psychiatry*, v.64, p.30-37, 2003. Suppl. 13.
- SCHMIDT, M.E. et al. The efficacy and safety of a new enteric-coated formulation of fluoxetine given weekly during the continuation treatment of major depressive disorder. *J. Clin. Psychiatry*, v.61, n.11, p. 851-857, 2000.
- SKINNER, M.H. et al. Duloxetine is both an inhibitor and a substrate of cytochrome P4502D6 in healthy volunteers. *Clin. Pharmacol. Ther.*, v.73, n.3, p.170-177, 2003.
- SMITH, D. et al. Efficacy and tolerability of venlafaxine compared with selective serotonin reuptake inhibitors and other antidepressants: a meta-analysis. *Br. J. Psychiatry*, v.180, p.396-404, 2002.
- SPENCER, C.M.; WILDE, M.I. Milnacipran: a review of its use in depression. *Drugs*, v.56, n.3, p.405-427, 1998.
- STAHL, S.M. Not so selective serotonin reuptake inhibitors. *J. Clin. Psychiatry*, v.59, p.343-344, 1998a.

- . *Psicofarmacologia dos antidepressivos*. London: Martin Dunitz, 1997.
- . Selecting an antidepressant by using mechanism of action to enhance efficacy and avoid side effects. *J. Clin. Psychiatry*, v.59, p.23-29, 1998b.
- . Why settle for silver, when you can go for gold? Response vs. recovery as the goal of antidepressant therapy. *J. Clin. Psychiatry*, v.60, p.213-214, 1999.
- TAVARES JR., H. Erva-de-São-João: um novo antidepressivo? *Rev. Psiq. Clin.*, v.26, p. 54-55, 1999.
- TZIMAS, G.N.; DION, B.; DESCHENES, M. Early onset, nefazodone-induced fulminant hepatic failure. *Am. J. Gastroenterol.*, v.98, n.7, p.1663-1664, 2003.
- VERMA, S.; GALLAGHER, R.M. Evaluating and treating co-morbid pain and depression. *Int. Rev. Psychiatry*, v.12, p.103-114, 2000.
- WAUGH, J.; GOA, K.L. Escitalopram: a review of its use in the management of major depressive and anxiety disorders. *CNS Drugs*, v.17, n.5, p.343-362, 2003.
- WESTERNBERG, H.G.M. Pharmacology of antidepressants: selectivity or multiplicity? *J. Clin. Psychiatry*, v.60, p.4-8, 1999. Suppl. 17.
- WILLIAMS, J.W. et al. A systematic review of newer pharmacotherapies for depression in adults: evidence report summary. *Ann. Intern. Med.*, v.132, p. 743-756, 2000.
- WILSON, K.; MOTTRAM, P. A comparison of side effects of selective serotonin reuptake inhibitors and tricyclic antidepressants in older depressed patients: a meta-analysis. *Int. J. Geriatr. Psychiatry*, v.19, p.754-762, 2004.

## Estabilizadores do humor

Beny Lafer

Renata Sayuri Tamada

Introdução, 562

Lítio, 562

Ácido valpróico/valproato de sódio, 567

Carbamazepina, 570

Novos anticonvulsivantes, 572

Novos antipsicóticos, 573

Conclusões, 574

Referências, 574

### INTRODUÇÃO

O termo estabilizador do humor tem sido bastante utilizado na literatura, embora não haja consenso sobre sua definição. O estabilizador do humor ideal deveria ser um fármaco eficaz no tratamento da mania aguda e da depressão bipolar, além de prevenir os episódios de mania e depressão. Se considerarmos essa definição, nenhum medicamento preenche totalmente tais critérios. O lítio é o que mais se aproxima dessa definição, já que é eficaz na prevenção dos episódios de mania e depressão e tem boa ação antimaniaca, mas sua ação antidepressiva é moderada. Sendo assim, o termo estabilizador do humor tem sido utilizado por alguns autores como o tratamento que diminui a vulnerabilidade a episódios subseqüentes de mania e depressão e que não piora o episódio agudo (Sachs, 1996). Além do lítio, a carbamazepina e o ácido valpróico são outros exemplos de estabilizadores do humor que parecem ter boa eficácia na mania e na profilaxia. Serão também apresentados os resultados de estudos recentes com novos anticonvulsivantes e antipsicóticos na depressão, mania e profilaxia.



### Atenção

O estabilizador do humor ideal deveria ser um fármaco eficaz no tratamento da mania aguda e da depressão bipolar, além de prevenir os episódios de mania e depressão. Se considerarmos essa definição, nenhum medicamento preenche totalmente tais critérios. O lítio é o que mais se aproxima dessa definição, já que é eficaz na prevenção dos episódios de mania e depressão e tem boa ação antimaniaca, mas sua ação antidepressiva é moderada.

### LÍTIO

#### Histórico

Os primeiros relatos do uso de lítio no tratamento de pacientes com transtorno do humor datam de 1949, quando o médico

australiano John Cade observou sua eficácia em pacientes com mania (Cade, 1949; Schou, 1993). A partir de então, vários estudos abertos e, posteriormente, controlados, foram realizados sobretudo na Escandinávia, nas décadas de 1960 e 1970, na tentativa de avaliar a ação do lítio na mania e na profilaxia dos transtornos do humor (Baastrup et al., 1970). O fármaco foi introduzido na prática clínica na década de 1960 na maioria dos países europeus, e seu uso na profilaxia do transtorno bipolar está aprovado nos Estados Unidos desde 1974. A utilização do lítio no tratamento da mania e na prevenção de novos episódios trouxe grande benefício aos pacientes, diminuiu consideravelmente o número e a gravidade dos episódios e melhorou muito o prognóstico desse transtorno.

### Farmacologia

O lítio é utilizado na forma de sais, como carbonato ou citrato de lítio, que não diferem em eficácia, já que a substância ativa é o íon lítio. O lítio pode ser utilizado tanto na preparação tradicional como na CR (*controlled release*), ou seja, de liberação controlada. Seu pico plasmático após ingestão oral é de 60 a 90 minutos na preparação tradicional e de 4 horas na liberação controlada.

O lítio tem meia-vida de 18 a 24 horas, atingindo seu *steady-state* após 4 a 5 dias. O lítio não sofre metabolização, é distribuído por todos os tecidos, sendo que os níveis cerebrais são menores que os séricos (Sachs et al., 1995).

### Uso do lítio

#### Administração

A dose inicial deve ser de 300 mg, 2 a 3 vezes ao dia, podendo ser aumentada em 300 mg a cada 2 ou 3 dias até atingir resposta ou litemia desejada. As litemias devem ser colhidas 12 horas após o consumo da última dose.

## Qual a litemia ideal?

A litemia de manutenção geralmente é mais baixa do que durante o episódio agudo e costuma aumentar após a recuperação do episódio, sendo muitas vezes possível diminuir a dosagem do lítio em até um terço (Vahip et al., 1995). A litemia deve ser mantida entre 1,0 e 1,5 mEq/L na mania aguda, sendo que, na manutenção, níveis entre 0,6 e 1,2 mEq/L parecem ser suficientes.

Gelenberg e colaboradores (1989) observaram que pacientes com litemia baixa (0,4 a 0,6 mEq/L) apresentavam risco 2,6 vezes maior de recaída do que com a litemia padrão (0,8 a 1,0 mEq/L). Além disso, indivíduos com litemias mais baixas tendem a apresentar sintomas subsindrômicos, o que também aumenta o risco de recaída (Keck; McElroy, 1996).

O risco de recaída em pacientes que tomam lítio em dias alternados é três vezes maior do que naqueles que o consomem diariamente (Jensen et al., 1996).

## Exames de controle

Os pacientes em uso de lítio devem realizar exames periódicos de controle. No início do tratamento, deve-se realizar exame físico, eletrocardiograma em indivíduos com mais de 40 anos e testes laboratoriais, como hemograma completo, eletrólitos, glicemia e exames de função renal e tireoidiana. Tais análises devem ser repetidas a cada três meses nos primeiros seis meses e, após esse período, podem ser realizadas semestral ou anualmente (Dunner, 1998). Em mulheres em idade fértil, deve-se pedir exames para excluir gravidez.

## Efeitos colaterais

O lítio é distribuído por todo o organismo e, assim, podem ocorrer efeitos colaterais em qualquer sistema. Os efeitos colaterais contribuem para a má-adesão do paciente, seja pelo uso irregular, seja por interrupção do medicamento.

Os efeitos colaterais mais comuns são polidipsia, poliúria, problemas de memória, tremor, ganho de peso, fadiga, *rash* cutâneo, náusea e diarreia (Mendlewicz; Souery; Rvelli, 1999). Os efeitos colaterais que mais contribuem para a má-adesão ao tratamento são o déficit de memória de curta duração, o prejuízo no processamento de informações e o ganho de peso (Gitlin; Cochran; Jamison, 1989).

Os efeitos colaterais são na maioria transitórios e dose-dependentes (Jefferson et al., 1987), e muitos deles podem ser controlados com diminuição da dose oral do lítio (Lyskowski et al., 1982). Outra maneira de manejá-los é o uso do lítio de liberação controlada, já que os efeitos colaterais, como tremor, náusea e aumento na frequência urinária, costumam melhorar; a exceção é a diarreia, que, em alguns casos, pode piorar. Outra possibilidade é orientar a ingestão do remédio em dose total única noturna; assim, aumenta-se a adesão (pelo fato de ser uma única dose diária) e o pico dos efeitos colaterais se dará durante a noite, não incomodando tanto o paciente (Bowden, 1998). Em alguns casos em que o tremor é muito intenso, pode-se utilizar betabloqueadores, os quais apresentam boa eficácia (Gelenberg; Jefferson, 1995).

O lítio também pode causar alterações de condução cardíaca; dentre essas, a mais comum é a disfunção do nó sinusoidal (Mitchell; Mackenzie, 1982). Em alguns relatos de caso, foi associado também à morte súbita em pacientes com doenças cardiovasculares preexistentes ou com história familiar positiva para tais doenças (Shopsin et al., 1979; Lyman et al., 1984).

O comprometimento da função renal pelo lítio ainda é assunto de debate. Waller e Edwards (1989) indicam que o lítio não provoca alterações na filtração glomerular ou insuficiência renal, mesmo sendo utilizado por longos períodos. Entretanto, existem alguns casos relatados de insuficiência renal crônica em pacientes em uso de lítio, nos quais não se identificou outra causa (Gitlin; Altshuler, 1997). Assim, sugere-se que haja acompanhamento da função renal, com verificações esporádicas da função renal por meio da dosagem de creatinina.

O uso do lítio requer manejo cuidadoso e controle periódico de litemias para prevenir episódios de intoxicação. Quadros de intoxicação ocorrem raramente, mesmo em litemias consideradas normais (Nagaraja et al., 1987; Bell et al., 1993).

## Intoxicação

A taxa de mortalidade devido à toxicidade do lítio é de 14 por um milhão de prescrições (Moncrieff, 1997). Os quadros de intoxicação podem deixar sequelas neurológicas (Schou, 1984) e renais, com diminuição do *clearance* de creatinina. Os fatores que predis põem à neurotoxicidade incluem: doenças física e cerebrovascular e uso concomitante com antipsicóticos típicos (Cookson, 1997).

Os quadros leves de intoxicação apresentam-se como intensificação dos efeitos colaterais, com dificuldade de concentração, prejuízo cognitivo, fraqueza muscular, tremor, peso nos membros, irritabilidade e náusea. Casos mais graves apresentam acometimento progressivo do sistema nervoso central, como agitação, inquietação, visão turva, tontura, desorientação, confusão mental, fala arrastada e vômitos, que pode progredir para apatia, ataxia, tremor acentuado das mãos e prejuízo do nível de consciência até coma (Goodwin; Jamison, 1990). Nos casos mais leves, a suspensão do lítio é suficiente para a melhora do quadro. Nas apresentações mais graves, deve-se aumentar o *clearance* do lítio e tomar medidas de suporte; quando isso não for suficiente ou se o paciente estiver em coma, em choque, gravemente desidratado ou com litemia maior ou igual a 3,0 mEq/L deve-se fazer hemodiálise ou diálise peritoneal.

## Lítio na gravidez e lactação

O uso do lítio durante a gravidez é contra-indicado no primeiro trimestre, uma vez que tem sido associado a risco aumentado de o bebê apresentar anomalias cardiovasculares; este risco é estimado em 10 a 20 vezes maior que na população geral (Llewellyn; Stowe; Strader, 1998). Estudos iniciais na década de 1970 indicavam forte associação entre o tratamento com lítio durante a gravidez e a maior incidência da anomalia de Ebstein, mas análises recentes de vários estudos em bebês que foram expostos ao lítio no primeiro trimestre observaram risco menor do que anteriormente calculado (Cohen et al., 1994). O uso do lítio pode ser reiniciado

no segundo ou terceiro trimestre da gestação, mas pode ser usado em qualquer momento, se os benefícios superarem os riscos (Cohen et al., 1994).

Kendell e colaboradores relatam que cerca de 50% das mulheres que apresentaram psicose puerperal anterior sofreram recaídas no período de pós-parto, tendo maior risco para episódios depressivos e psicóticos, sendo muitas vezes necessário o uso de lítio nessas mães (Kendell; Chalmers; Platz, 1987). O nível de lítio no leite materno é cerca de metade da litemia e, por esse motivo, as lactantes que estão em uso de lítio não devem amamentar.

## Interações medicamentosas

As interações medicamentosas mais frequentes ocorrem com medicamentos que aumentam ou diminuem a absorção ou a excreção do lítio, podendo causar aumento de efeitos colaterais e/ou toxicidade (Tab. 35.4.1)

## Indicações e eficácia

### Mania aguda

Estudos controlados sobre o tratamento da mania aguda demonstram eficácia superior do lítio, quando comparado ao placebo e aos antipsicóticos, e eficácia similar quando comparado aos anti-convulsivantes (Tab. 35.4.2) (Goodwin; Ebert, 1973; Goodwin; Zis, 1979; Freeman et al., 1992; Bowden et al., 1994).

Os primeiros estudos duplo-cegos e controlados com placebo sobre o lítio demonstraram melhora significativa dos pacientes em 70% dos casos. Recentemente, foi realizado um estudo por Bowden e colaboradores (1994), comparando a eficácia do lítio, do placebo e do valproato de sódio, confirmando a superioridade do lítio em relação ao placebo e mostrando ação semelhante entre o lítio e o valproato de sódio. Nesse estudo paralelo, de duração de três semanas, 49% dos pacientes tratados com lítio apresentaram diminuição de pelo menos 50% dos sintomas maníacos (Bowden et al., 1994).

**Tabela 35.4.1**

Interações medicamentosas do lítio

Medicamento	Mecanismo da interação	Efeito da interação
Acetazolamida	Aumento da excreção renal do lítio.	Diminuição dos níveis séricos do lítio.
Bloqueadores neuromusculares	Inibição, pelo lítio, da síntese e da liberação de acetilcolina.	Prolongamento do bloqueio neuromuscular.
Aminofilina, teofilina	Aumento da excreção renal do lítio.	Diminuição dos níveis séricos do lítio.
Antibióticos (espectinomomicina, tetraciclina)	Redução da excreção renal do lítio.	Aumento dos níveis séricos do lítio, risco de toxicidade.
Antiinflamatórios não-hormonais	Diminuição do <i>clearance</i> renal do lítio.	Aumento dos níveis séricos do lítio, risco de toxicidade.
Bloqueadores do canal de cálcio (Verapamil, Diltiazem)	Desconhecido.	Risco de neurotoxicidade.
Clonidina	Possível diminuição da sensibilidade dos receptores $\alpha$ -adrenérgicos.	Prejuízo da ação anti-hipertensiva da clonidina.
Digoxina	Possível diminuição do potássio intracelular.	Risco de arritmias cardíacas.
Fenitoína	Desconhecido.	Risco de neurotoxicidade.
Inibidores da enzima de conversão da angiotensina (Enalapril, Captopril, Lisinopril)	Alteração da função renal.	Aumento dos níveis séricos de lítio.
Metildopa	Desconhecido.	Risco de toxicidade.
Metronidazol	Redução da excreção renal do lítio.	Aumento dos níveis séricos do lítio, risco de toxicidade.
Propranolol	Possível redução do <i>clearance</i> renal do lítio.	Aumento dos níveis séricos do lítio.
Diuréticos tiazídicos	Diminuição do <i>clearance</i> renal do lítio.	Aumento dos níveis séricos do lítio.



### Tabela 35.4.2

Lítio *versus* placebo na mania aguda

Estudo	n	Desenho	Fármacos
Schou et al. (1954)	38	Crossover	Lítio × placebo
Maggs (1963)	28	Crossover randomizado	Lítio × placebo
Goodwin, Murphy e Bunney (1969)	8	Crossover não-randomizado	Lítio × placebo
Stokes et al. (1971)	28	Crossover não-randomizado	Lítio × placebo
Bowden et al. (1994)	176	Paralelo randomizado	Lítio × placebo × valproato

Após os estudos com placebo, surgiram trabalhos comparativos com antipsicóticos. Estes demonstraram superioridade do lítio em relação aos antipsicóticos na maioria dos estudos (Johnson; Gershon; Hekimian, 1968; Spring, et al., 1970; Platman, 1970; Shopsin, et al., 1975; Takahashi et al., 1975) embora, em alguns, os antipsicóticos tenham sido mais eficazes (Prien; Caffey; Klett, 1972; Braden et al., 1982; Garfinkel; Stancer; Persad, 1980) (Tab. 35.4.3). Alguns estudos sugerem perfil de ação diferenciado: os antipsicóticos teriam início de ação mais rápido, sendo mais eficazes no início do tratamento e no paciente agitado, mas o lítio seria superior no que se refere à normalização do humor (Goodwin; Zis, 1979; Keck; McElroy, 1993). Os antipsicóticos mostraram-se superiores em alguns sintomas maníacos específicos, como hiperatividade motora, agitação e delírios de grandeza e persecutórios.

Existem estudos do uso dos antipsicóticos atípicos clozapina, risperidona e olanzapina no tratamento da mania aguda, mas não são comparativos com o lítio.

### Depressão bipolar

Os estudos controlados sobre o lítio comparado ao placebo na depressão bipolar demonstram eficácia superior do lítio (Zornberg; Pope, 1993), com exceção do estudo realizado por Stokes e colaboradores (1971), que teve curta duração (Tab. 35.4.4).

Dois estudos (Mendels; Secunda; Dyson, 1972; Watanabe; Ishino; Otsuki, 1975) demonstraram eficácia comparável do lítio aos antidepressivos tricíclicos, mas isso não se confirmou no trabalho de Fieve, Platman e Plutchik (1968) (Tab. 35.4.5). Keck e McElroy (1996) ressaltam que embora os estudos recém-descritos

apontem para boa ação antidepressiva do lítio, isso não se ratifica na experiência clínica, na qual frequentemente os pacientes necessitam de outros medicamentos antidepressivos associados ao lítio no tratamento da depressão bipolar.

### Profilaxia

Os 10 estudos controlados *versus* placebo, comparando o efeito profilático do lítio, mostraram que este apresentava eficácia superior àquele (Hirschfeld et al., 2004), com taxas de recaída média de 34% para o grupo recebendo lítio e 81% para o grupo do placebo (Goodwin; Jamison, 1990) (Tab. 35.4.6).

Confirmando esses dados, Kulhara e colaboradores (1999) realizaram estudo prospectivo com 118 pacientes por período médio de 11 anos e observaram que os sujeitos em uso de lítio apresentavam menor frequência de recaídas quando comparados ao período pré-lítio. O efeito profilático do lítio parece ser maior na prevenção dos episódios de mania do que os de depressão, conforme dados da Tabela 35.4.6.

Estudos mais recentes, naturalísticos, com tempos de acompanhamento mais longos, têm mostrado que alguns pacientes não respondem ao tratamento de manutenção com o lítio (Keck; McElroy, 1996). Prien e Potter (1990), em artigo de revisão de literatura, observaram que somente um terço dos pacientes tratados com lítio mantinham remissão durante 18 a 24 meses. Harrow e colaboradores (1990) não detectaram diferença no curso da doença entre pacientes que recebiam ou não o lítio após episódio de mania, durante seguimento de 1,7 anos. Maj, Priozzi e Kemali (1991), também em um estudo naturalístico, acompanharam 50 pacientes que se mantiveram em

### Tabela 35.4.3

Lítio *versus* antipsicóticos na mania aguda

Estudo	n	Desenho	Drogas
Johnson, Gershon e Hekimian (1968)	29	Paralelo randomizado	Lítio × clorpromazina
(1968)	21	Paralelo randomizado	Lítio × clorpromazina
Spring et al. (1970)	30	Paralelo randomizado	Lítio × clorpromazina
Platman (1970)	30	Paralelo randomizado, duplo-cego	Lítio × clorpromazina
Prien, Caffey e Klett (1972)	255	Paralelo randomizado	Lítio × clorpromazina
Takahashi et al. (1975)	80	Paralelo randomizado	Lítio × clorpromazina
Shopsin et al. (1975)	30	Paralelo randomizado	Lítio × clorpromazina × haloperidol
Garfinkel, Stancer e Persad (1980)	21	Paralelo randomizado	Lítio × haloperidol × lítio + haloperidol
Braden et al. (1982)	78	Paralelo randomizado	Lítio × clorpromazina

**Tabela 35.4.4**Estudos controlados sobre o lítio *versus* placebo na depressão bipolar

Estudo	n	Pacientes	Resultados
Goodwin, Murphy e Bruntey (1969)	18	13 BP 5 "depressão não-cíclica"	Resposta em 76,9% BP Resposta em 40% do outro grupo
Stokes et al. (1971)	18	BP	Não houve diferença significativa
Goodwin et al. (1972)	52	40 BP; 12 UP	Resposta em 80% dos BP Resposta em 33% dos UP
Noyes et al. (1974)	22	BP; UP	Resposta em 100% BP Resposta em 44% UP
Johnson, Gershon e Hekimian (1968)	10	Depressão endógena recorrente	Resposta acentuada em 50%
Baron et al. (1975)	23	9 BP; 14 UP	Resposta em 77% BP Resposta em 21% UP
Mendels (1975)	21	13 BP; 8 UP	Resposta em 69% BP Resposta em 50% UP

BP: pacientes bipolares. UP: pacientes unipolares.

**Tabela 35.4.5**Estudos controlados e duplo-cegos sobre lítio *versus* antidepressivos tricíclicos na depressão bipolar

Estudo	n	Desenho	Resultados
Fieve, Platman e Plutchik (1968)	21 BP	Imipramina × lítio	Imipramina melhor que lítio
Mendels, Secunda e Dyson (1972)	12 BP e UP	Desipramina × lítio	Lítio e desipramina igualmente eficazes
Watanabe, Ishino e Otsuki (1975)	45 mistos	Imipramina × lítio	Lítio e imipramina igualmente eficazes

BP: pacientes bipolares. UP: pacientes unipolares.

**Tabela 35.4.6**Estudos controlados, duplo-cegos sobre lítio *versus* placebo na profilaxia

Estudo	n	Duração (meses)	% recaídas (lítio/placebo)
Baastrop et al. (1970)	50	5	0/55
Melia (1970)	15	24	57/78
Coppen et al. (1971b)	38	4 a 26	18/95
Cundall, Brooks e Murray (1972)	24	12	33/83
Stallone et al. (1973)	52	8 a 22	44/93
Prien, Caffey e Klett (1973)	205	24	43/80
Prien, Klett e Caffey (1973)	31	24	28/77
Fieve, Kumbaraci e Dunner (1976)	18	21 a 30	57/73
Dunner, Stallone e Fieve (1976)	40	15 a 17	Sem relato
Quitkin et al. (1978)	6	5 a 10	0/67

remissão por dois anos em uso de lítio, mas, ao final de cinco anos, apenas 36% desses sujeitos apresentavam-se estáveis. Foram acompanhados 248 pacientes em uso de lítio por um ano e foi observado que 56% permaneceram em remissão ao final desse período, mas, quando avaliados do ponto de vista do funcionamento, apenas 40% demonstrava funcionamento satisfatório. Peselow e colaboradores (1994) analisaram 305 pacientes que estavam em remissão com o uso do lítio há seis meses, acompanhando-os por mais cinco anos:

após um ano, a probabilidade de estar em remissão era de 83%, após três anos, de 52% e de 37% após cinco anos. Aagaard e Vestergaard (1990) observaram que apenas 40% dos pacientes em uso de lítio não apresentaram internação durante acompanhamento de dois anos. Tohen, Watenaux e Tsuang (1990) relataram que depois de quatro anos do primeiro episódio de mania, apenas 40% dos pacientes estavam estáveis. Assim, para muitos pacientes, o lítio parece ter efeito profilático parcial, ou seja, o doente passa a apresentar evolução mais

favorável, com episódios menos frequentes e intensos, mas muitas vezes não atinge a remissão total destes. Tais pacientes são candidatos ao uso de anticonvulsivantes em associação com o lítio ou em monoterapia.

Alguns autores têm questionado o efeito profilático do lítio (Moncrieff, 1997), enquanto outros argumentam que as altas taxas de recaída nos estudos se deve a problemas em outros aspectos, como adesão ao medicamento, dosagens adequadas do lítio e sintomatologia (Guscott; Taylor, 1994; Schou, 1993). Schou defende que o lítio é bastante eficaz em alguns pacientes com determinadas características clínicas. Recentemente, Coryell e colaboradores (1997) sugeriram que a eficácia do lítio pode ser transitória em alguns indivíduos, ou seja, haveria perda da eficácia ao longo do tempo; Kleindienst e colaboradores (1999), em revisão de literatura, não acharam dados concordantes com essa hipótese.

### **Indicações para profilaxia com lítio**

A American Psychiatric Association (1994) sugere tratamento de manutenção para os seguintes casos de pacientes com transtorno afetivo bipolar:

- No transtorno afetivo bipolar tipo I: pacientes que apresentaram dois episódios maníacos, ou um episódio maníaco grave, ou que tenha história familiar positiva para transtorno bipolar.
- No transtorno afetivo bipolar tipo II: pacientes que apresentaram vários episódios hipomaníacos disruptivos ou com ocorrência muito próxima.

Observação: os indivíduos que têm história prévia de ciclagem para mania com antidepressivo devem receber sempre antidepressivo associado ao estabilizador do humor no tratamento de episódio depressivo.

Além do uso como estabilizador do humor, o lítio também pode ser utilizado na profilaxia do transtorno unipolar, na potencialização dos antidepressivos e em outras condições neuropsiquiátricas.

### **Lítio e suicídio**

O efeito profilático do lítio tem sido associado à diminuição da mortalidade devida a suicídios em pacientes bipolares (Coppen et al., 1991). Tondo e colaboradores (1998) estudaram 310 pacientes bipolares, divididos em dois grupos, um que recebia lítio e outro que não recebia; os resultados mostraram risco de suicídio 6,4 vezes maior quando comparado o período com e sem lítio dos pacientes em uso de lítio e risco 7,5 maior no acompanhamento de pacientes em uso e sem uso de lítio. A maioria dos atos suicidas ocorre durante episódios depressivos (73%) ou mistos e são 14 vezes mais frequentes após a descontinuação do lítio (Baldessarini; Tondo; Hennen, 1999).

### **Efeito da interrupção abrupta**

A interrupção do uso de lítio parece aumentar o risco de recaídas a curto prazo, principalmente dos episódios maníacos (Suppes

et al., 1991). Suppes e colaboradores (1991) reanalisaram diversos estudos e relataram que 50% dos pacientes apresentaram recaídas em seis meses após a interrupção do lítio, sendo que a maioria dos episódios era de mania. Faedda e colaboradores (1993), por meio da análise de 64 pacientes, observaram que o risco de recaídas é maior na descontinuação rápida quando comparada à descontinuação gradual e sugerem que esse risco aumentado pode ser amenizado por meio de suspensão gradual (p. ex., no planejamento de gestação). Schou (1993) relatou em seu estudo que o número de recaídas durante o primeiro ano após a descontinuação não foi maior que no ano prévio, durante o uso de lítio.

Existem também relatos de refratariedade ao lítio após sua interrupção em pacientes que apresentavam boa resposta prévia (Post et al., 1992; Maj; Pirozzi; Magliano, 1995), mas esses dados ainda são controversos (Tondo et al., 1997; Berghofer; Kossmann; Muller-Oerlinghausen, 1996; Coryell et al., 1998; Dunner, 1998).

### **Fatores preditivos de resposta ao lítio**

Abou-Saleh e Coppen (1986) relataram que um fator preditivo de resposta é a qualidade desta ao lítio nas primeiras 6 a 12 semanas do seu uso. Tais achados foram confirmados por Kusalic e Engelsmann (1998), os quais observaram que, ao final de seis meses, os responsivos apresentavam-se em remissão, enquanto que os não-responsivos manifestavam sintomas leves.

Também são considerados fatores preditivos de boa resposta ao lítio: história familiar positiva para transtorno bipolar (Kusalic; Engelsmann, 1998), sequência mania-depressão-eutímia (Maj, 1992), resposta prévia ao lítio (Bowden, 1998) e mania pura ou clássica (Bowden, 1998; Swann et al., 1997; Kusalic; Engelsmann, 1998; Greil et al., 1998).

O'Connell e colaboradores (1991) detectaram resposta pobre ao lítio associada a maior frequência de internações antes do uso do lítio, classe social mais baixa e co-morbidade atual de abuso de substâncias. Outros estudos também associaram a pior resposta ao lítio a maior frequência prévia de episódios afetivos (Solomon et al., 1995), co-morbidade psiquiátrica, episódio maníaco grave (Mendlewicz; Souery; Rvelli, 1999) e transtornos da personalidade (Solomon et al., 1995).

Outros fatores preditivos de má resposta são ciclagem rápida (Dunner; Patrick; Fieve, 1976a), episódio misto (McElroy et al., 1992b; Swann et al., 1997), sequência depressão-mania-eutímia (Faedda et al., 1991) e co-morbidade de abuso ou dependência de substâncias (Black et al., 1988).

## **ÁCIDO VALPRÓICO/VALPROATO DE SÓDIO**

### **Histórico**

A eficácia antiepiléptica do ácido valproico foi descoberta por acaso por Meunier, na França, em 1963. Os primeiros relatos de resposta no transtorno afetivo bipolar também ocorreram na França, em 1966, descritos por Lambert e colaboradores. O seu uso no tratamento do transtorno bipolar vem aumentando progressivamente desde a publicação de estudos, no final da década de 1980, sobre a sua eficácia nos estados mistos e na mania aguda.

## Farmacologia

O ácido valpróico pode ser encontrado sob três formas: ácido valpróico, valproato de sódio ou na combinação ácido valpróico/valproato de sódio (divalproex). Ele é rapidamente absorvido após ingestão oral, atingindo pico sérico em duas horas. Sua biodisponibilidade é de 100% em qualquer das apresentações. Tem alta afinidade às proteínas plasmáticas (ligação de 60 a 95%, dependendo dos níveis séricos), principalmente albumina. É metabolizado primariamente no fígado, por duas vias principais, o citocromo P450 e a betaoxidação mitocondrial. Sua meia-vida é de 5 a 20 horas, atingindo o *steady-state* em 1 a 3 dias. Menos de 3% do fármaco é excretado inalterado na urina e nas fezes (Wilder, 1992). O ácido valpróico é inibidor do sistema microsomal hepático envolvendo o metabolismo oxidativo, podendo causar aumento dos níveis séricos de substâncias metabolizadas por essa via.

## Administração

O tratamento pode ser iniciado com 15 mg/kg/dia – geralmente 500 a 1.000 mg/d divididos em 2 a 4 doses. O aumento da dose é feito de acordo com a resposta clínica e os efeitos colaterais, geralmente 250 a 500 mg/d a cada 1 a 3 dias. Após estabilização da dose, a dose total pode ser tomada uma vez ao dia, antes de dormir, para maior conveniência e adesão do paciente.

Os pacientes em mania aguda parecem tolerar doses iniciais maiores, de 20 a 30 mg/kg/d, mesmo com o uso concomitante de outros medicamentos psicotrópicos (Keck et al., 1993).

Foi realizado um estudo aberto com sete pacientes bipolares que receberam valproato intravenoso, de 1.200 a 1.800 mg dependendo do peso corporal, para tratar o episódio agudo. As doses foram ajustadas nos dias seguintes de acordo com a resposta e a tolerância do paciente. Dos cinco sujeitos em mania aguda, quatro apresentaram boa resposta ao tratamento, com melhora dos sintomas maníacos nas primeiras 24 horas. Um dos pacientes que apresentou resposta ao valproato intravenoso não havia respondido ao uso do valproato oral. Dois indivíduos em episódio depressivo não demonstraram melhora com o uso do valproato, independentemente da via de administração.

A correlação de efeito antimaníaco e nível sérico é pobre, porém níveis entre 50 até 125 a 150 mcg/mL geralmente produzem bom efeito clínico. Entretanto, alguns pacientes podem necessitar de níveis de até 200 mcg/mL para apresentar resposta clínica adequada. Indivíduos com ciclotimia parecem responder a níveis abaixo de 50 mcg/mL (Jacobsen, 1993).

## Exames de controle

Os pacientes em uso de valproato devem realizar exames periódicos de controle. No início do tratamento, deve-se solicitar exames físico e laboratoriais, como hemograma completo e testes de funções renal, hepática e tireoidiana, além de excluir gravidez em mulheres em idade fértil.

No acompanhamento, deve-se repetir o hemograma com contagem de plaquetas, enzimas hepáticas e coagulograma a cada seis meses.

## Efeitos colaterais

O ácido valpróico geralmente é bem-tolerado, apresentando perfil favorável em relação a outros anticonvulsivantes, lítio e antipsicóticos. Um estudo controlado comparativo entre o ácido valpróico e o lítio observou intolerância ao lítio em 11% dos pacientes, contra 6% do valproato e 3% do placebo (Bowden et al., 1994). O divalproex parece ser mais bem tolerado do que o ácido valpróico, tendo menor incidência de efeitos colaterais gastrintestinais e menor taxa de abandono por intolerância ao medicamento.

Os efeitos colaterais mais freqüentemente relacionados à dose são alterações gastrintestinais – como anorexia, náusea, dispepsia, indigestão, vômito e diarreia –, elevação benigna das transaminases hepáticas e sintomas neurológicos – como tremor e sedação. Esses efeitos são comuns no início do tratamento e geralmente melhoram com a diminuição da dose ou com o tempo. As queixas gastrintestinais são mais comuns com o ácido valpróico e o valproato de sódio do que com o divalproex. Coagulopatias, função plaquetária alterada e trombocitopenia ocorrem menos freqüentemente e, em geral, reverterem com a descontinuação do medicamento. Os efeitos colaterais mais freqüentes no uso a longo prazo são: aumento do apetite e do peso, alterações cutâneas (p. ex., alopecia) e aumento na incidência de ovário policístico (Keck; McElroy, 1998).

### Como lidar com os efeitos colaterais?

- Queixas gastrintestinais: usar divalproex ou adicionar antagonista do receptor H2, como ranitidina.
- Tremor: diminuir a dosagem ou adicionar betabloqueador.
- Perda de cabelo: adicionar multivitamínico que contenha zinco e selênio.

Outros efeitos raros, idiossincráticos, não-relacionados à dose e potencialmente fatais incluem: insuficiência hepática irreversível (1 em 49.000 casos), pancreatite hemorrágica aguda, edema generalizado e agranulocitose (Keck; McElroy, 1998).

## Interações medicamentosas

Em relação a interações medicamentosas, a fração livre pode aumentar quando em co-administração com outros medicamentos com alta afinidade a proteínas, por exemplo, o ácido acetilsalicílico, deslocando o ácido valpróico de sua ligação protéica e aumentando a fração livre. Isso pode resultar em quadro de intolerância ou toxicidade. Como inibe a oxidação, o ácido valpróico pode aumentar os níveis séricos de substâncias metabolizadas pelo fígado, como a carbamazepina, a lamotrigina, o fenobarbital, a fenitoína e os antidepressivos tricíclicos. Além disso, pode ter seu metabolismo aumentado e, assim, seus níveis diminuídos quando em co-administração com fármacos que induzem as enzimas, como a carbamazepina (Keck; McElroy, 1998). A clorpromazina e a cimetidina podem inibir o metabolismo do valproato e, assim, produzir aumento da meia-vida e dos níveis séricos do mesmo. O valproato inibe a glicuronidação do AZT (zidovudina), aumentando os níveis séricos desse medicamento.

## Ácido valpróico na gravidez e lactação

O uso do ácido valpróico na gestação está associado a risco de 3 a 6% de espinha bífida e a anomalias craniofaciais, sendo seu uso completamente contra-indicado. O nível de valproato no bebê que recebe leite materno da mãe sob uso deste medicamento varia entre 4 a 40% do nível sérico da mãe; por esse motivo, as mães que estão tomando valproato não devem amamentar (Wisner; Perel, 1998).

## Indicações e eficácia

### Mania aguda

Vários estudos abertos e seis estudos controlados (Tab. 35.4.7) indicam que o valproato é eficaz na mania aguda, sendo superior ao placebo e comparável ao lítio no tratamento deste transtorno. Nesses estudos, a resposta antimaníaca ocorreu entre alguns dias até duas semanas em níveis séricos acima de 50 mcg/mL. Os pacientes com ciclotimia e transtorno bipolar tipo II parecem responder à dose oral e sérica menor (125 a 500 mg/d e a níveis de 20 a 45 mcg/d, respectivamente) (Jacobsen, 1993).



### Atenção

O valproato é eficaz na mania aguda, sendo superior ao placebo e comparável ao lítio no tratamento deste transtorno.

Calabrese e colaboradores (1993), em estudo aberto com pacientes bipolares I e II, realizaram seguimento por período médio de 17,2 meses e observaram 90% de resposta antimaníaca acentuada e moderada, 94% de resposta profilática à mania, 87% de resposta aguda ao estado misto e 94% de resposta profilática ao estado misto.

## Depressão aguda

Não existem estudos controlados sobre o valproato em depressão unipolar ou bipolar. Estudos abertos sugerem que o valproato é menos efetivo no tratamento da depressão do que na mania aguda, tendo cerca de 30% de eficácia na depressão contra 48 a 62% na mania (McElroy et al., 1992a).

Alguns estudos também indicam que sua ação profilática de episódios depressivos é melhor que sua ação em episódio depressivo agudo (Calabrese et al., 1992). Além disso, parece ter maiores chances de produzir efeitos antidepressivos em certos subtipos de bipolares, como os do tipo II (Tab. 35.4.8).

## Profilaxia

Embora não existam estudos controlados publicados sobre a eficácia do valproato na profilaxia do transtorno afetivo bipolar, numerosos estudos abertos sugerem que o valproato diminui a frequência e a intensidade dos episódios maníacos e depressivos em alguns pacientes, inclusive naqueles com ciclagem rápida, episódio misto, bipolar II e esquizoafetivo. Esses estudos também sugerem que o valproato pode ser mais efetivo na prevenção de episódios maníacos e mistos do que depressivos (Lovett; Watkins; Shaw, 1986; McElroy et al., 1988a; Hayes, 1989; Calabrese; Delucchi, 1989; Calabrese; Delucchi, 1990; Calabrese; Markowitz; Wagner, 1991).



### Atenção

Numerosos estudos abertos sugerem que o valproato diminui a frequência e a intensidade dos episódios maníacos e depressivos em alguns pacientes, inclusive naqueles com ciclagem rápida, episódio misto, bipolar II e esquizoafetivo.

Solomon e colaboradores (1997) realizaram estudo comparativo entre o lítio e a associação de lítio e valproato nos tratamen-

**Tabela 35.4.7**

Estudos controlados de ácido valpróico na mania aguda

Estudo	n	Desenho	Duração	Resultados
Brennan, Sandyk e Borssok (1984)	8	A-B-A	14	75% resposta acentuada 25% sem resposta
Emrich, Dose e Von Zersse (1985)	5	A-B-A	variável	80% resposta acentuada 20% sem resposta
Post et al. (1984)	1	Crossover plac, cpz, vpa	variável	Resposta acentuada somente a vpa
Pope et al. (1991)	36	vpa × plac	21	O vpa melhor que o plac em todas as escalas
Freeman et al. (1992)	27	vpa × lítio	21	93% resposta a lítio 63% resposta a vpa
Bowden et al. (1994)	179	vpa × lítio × plac	21	O vpa é melhor que o plac O lítio é melhor que o plac O vpa equivalente ao lítio

vpa: ácido valpróico; plac.: placebo; cpz: clorpromazina.



**Tabela 35.4.8**

Eficácia do ácido valproico na depressão aguda

Estudo	n	Desenho	Duração	Resultado
Lambert e Venaud (1987)	103	Aberto	Variável	24% resposta acentuada ou parcial
McElroy et al. (1988b)	5	Aberto	No mínimo 2 semanas	0% de resposta
Hayes (1989)	9	Aberto	Variável	7 de 9 pacientes melhoraram
Calabrese et al. (1992)	78	Aberto, prospectivo	15,8 meses	19% resposta antidepressiva acentuada 33% resposta profilática antidepressiva 30% resposta aguda ou profilática

tos de continuação e manutenção de 12 pacientes bipolares e observaram que aqueles que receberam a associação apresentaram menos recaídas, todavia mais efeitos colaterais.

**Fatores preditivos de resposta ao ácido valproico**

Ciclagem rápida, mania disfórica ou mista, início tardio e/ou curta duração da doença, história de muitos episódios prévios e mania devida ou associada à doença neurológica ou médica parecem ser fatores preditivos de boa resposta ao valproato (Bowden, 1995; McElroy et al., 1992b; APA, 1994; Swann et al., 1997; Swann et al., 1999). Estudos abertos e retrospectivos não mostraram associação de fatores como sexo, presença de sintomas psicóticos ou história familiar de transtorno do humor à resposta antimaníaca ao valproato (Bowden, 1995; McElroy et al., 1992b; APA, 1994).

**CARBAMAZEPINA****Histórico**

Os primeiros relatos de resposta à carbamazepina no transtorno afetivo bipolar ocorreu em 1971, no Japão, por Takezaki e Hanaoka. Em 1980, Ballenger e Post publicaram o primeiro estudo duplo-cego, comparativo *versus* placebo, mostrando a eficácia da carbamazepina no tratamento da mania aguda.

**Farmacologia**

Após ingestão oral, a absorção é lenta e errática; o pico plasmático ocorre após 4 a 8 horas da ingestão oral; o medicamento distribui-se rapidamente pelos tecidos e apresenta de 70 a 80% de ligação a proteínas plasmáticas. É metabolizada no fígado pelo citocromo P450 em vários metabólitos, sendo a via mais importante a que envolve a conversão em 10,11-epóxido, que é tão ativo quanto a carbamazepina. Sua meia-vida é de 15 a 30 horas na fase inicial e de 8 a 15 horas na fase de manutenção. Essa diferença ocorre porque a carbamazepina tem como propriedade a auto-indução enzimática (CYP3A3/4), ou seja, ela induz seu próprio metabolismo, o que provoca a necessidade de ajuste da dosagem ao

longo do tratamento. A carbamazepina atinge seu *steady-state* entre cinco e sete dias.

**Administração**

O tratamento pode começar com 100 a 200 mg em 2 a 4 doses diárias, com aumentos de 100 a 200 mg a cada dois ou três dias, de acordo com a resposta do paciente e dos efeitos colaterais. Embora não exista relação clara entre a resposta clínica e o nível sérico, habitualmente são utilizados níveis séricos entre 4 e 15 mcg/mL (Keck; McElroy, 1998).

**Exames de controle**

A avaliação pré-tratamento deve incluir os seguintes exames: hemograma completo, enzimas hepáticas, bilirrubinas, funções renal e tireoidiana e dosagem de eletrólitos. Devem-se realizar testes de função hepática e hemograma a cada duas semanas nos primeiros dois meses e, a partir de então, devem ser obtidos no mínimo a cada três meses; se houver alterações, deve-se aumentar a frequência (Keck; McElroy, 1998). Devido à auto-indução, no início é necessária a monitoração freqüente dos níveis séricos da carbamazepina. A monitoração de eletrólitos se faz necessária devido ao risco de hiponatremia, que ocorre em 6 a 31% dos pacientes. Diminuições nos níveis de T4 livre foram descritas e é necessário verificar a função tireoidiana a cada 12 meses.

**Efeitos colaterais**

Os efeitos colaterais mais freqüentes são neurológicos – como diplopia, visão turva, sedação, fadiga, náusea, tontura, nistagmo e ataxia. Esses efeitos são dose-dependentes, geralmente transitórios e reversíveis com a redução da dose. Outros efeitos colaterais, mas menos comuns, são leucopenia transitória (ocorre em cerca de 10 a 12% dos pacientes em geral resolve-se gradualmente, mesmo se mantiver a carbamazepina, e não predispõe a infecções); trombocitopenia transitória, *rash* cutâneo (10 a 12% dos pacientes), hiponatremia, hiposmolalidade, elevação das enzimas hepáticas (5 a 15%), polineuropatias periféricas leves e transtornos do movimento involuntários. A carbamazepina associa-se a menor ganho de

peso, alopecia e tremor do que o ácido valpróico (Keck; McElroy, 1998). Também relaciona-se a menor prejuízo de memória, quando comparada ao lítio.

Em caso de leucopenia, trombocitopenia ou elevação das enzimas hepáticas em grau elevado, pode-se diminuir ou retirar o medicamento em casos graves; assim que houver normalização, é possível reintroduzir ou aumentar a dose. Se houver *rash* cutâneo pode-se manter o remédio, desde que não se associe a febre, hemorragia, lesões esfoliativas de pele ou outros sinais de hipersensibilidade (Keck; McElroy, 1998). A hiponatremia pode ocorrer como resultado da retenção de água decorrente do efeito antidiurético da carbamazepina; ocorre em 6 a 31% dos pacientes, é rara em crianças e provavelmente mais comum em idosos, podendo ocorrer após muitos meses do início de uso de carbamazepina e seu tratamento requer a suspensão do medicamento. A carbamazepina pode diminuir os níveis de tiroxina total e livre e aumentar os níveis de cortisol, mas raras vezes essas alterações são clinicamente relevantes. Outros efeitos colaterais raros, não-relacionados à dose, idiossincráticos e imprevisíveis, sérios e potencialmente fatais são as discrasias sangüíneas (agranulocitose e anemia aplástica), a insuficiência hepática, a dermatite esfoliativa e a pancreatite.

## Intoxicação por carbamazepina

São sinais precoces de toxicidade: tontura, ataxia, sedação e diplopia. O medicamento pode ser fatal em superdosagem, tendo como quadro clínico nistagmo, oftalmoplegia, sinais cerebelares, alteração de consciência, convulsões e disfunção respiratória, além de taquicardia, arritmia, distúrbios da condução cardíaca e hipotensão (Keck; McElroy, 1998).

A carbamazepina é um potente indutor das enzimas catabólicas, estimulando o metabolismo e diminuindo os níveis séricos de outros fármacos, como haloperidol, ácido valpróico, tricíclicos e benzodiazepínicos.

## Carbamazepina na gravidez e na lactação

O uso da carbamazepina tem sido associado a aumento na incidência de defeitos no tubo neural e atraso de desenvolvimento. O nível de carbamazepina no bebê que recebe leite materno da mãe em uso de carbamazepina varia entre 19 a 65% do nível sérico da lactante; por esse motivo, as mães que estão tomando carbamazepina não devem amamentar (Wisner; Perel, 1998).

## Interações medicamentosas

Como o metabolismo da carbamazepina é exclusivamente hepático, certos inibidores enzimáticos podem provocar aumento dos níveis séricos de carbamazepina e precipitar toxicidade; todavia, o uso concomitante de outros indutores enzimáticos pode diminuir os níveis séricos de carbamazepina.

Por meio da indução enzimática, a carbamazepina reduz os níveis de valproato, antidepressivos, itraconazol, haloperidol, benzodiazepínicos, betabloqueadores, broncodilatadores (aminofilina, teofilina), ciclosporina, contraceptivos orais, corticosteróides, hormônios tireoidianos, mebendazol, metadona e warfarin.

Os antibióticos macrolídeos, tricíclicos, bloqueadores do canal de cálcio (diltiazem, verapamil), cimetidina, danazol, acetazolamida, isoniazida, lamotrigina e propoxifeno inibem o metabolismo da carbamazepina, aumentando seu nível sérico.

A fenitoína e o fenobarbital induzem o metabolismo da carbamazepina, diminuindo seu nível sérico.

## Indicações e eficácia

### Mania aguda

Estudos abertos e controlados demonstraram que a carbamazepina é superior ao placebo e comparável ao lítio e aos antipsicóticos no tratamento agudo da mania, com resposta significativa em cerca de dois terços dos pacientes. Uma metanálise realizada por Keck, McElroy e Nemeroff (1992) observou taxa de resposta de 50% à carbamazepina, 56% ao lítio e 61% à monoterapia com antipsicótico. O início de sua ação antimaníaca é comparável aos antipsicóticos, sendo um pouco mais rápido que o do lítio (Tab. 35.4.9).

### Depressão bipolar

Estudos abertos e controlados mostram que a carbamazepina tem efeito antidepressivo moderado. Neumann, Seidel e Wunderlich (1984) comparou a resposta antidepressiva da carbamazepina e da trimipramina e observou melhora significativa, sem diferença entre os dois grupos. No estudo de Post e Uhde (1985), 34% dos pacientes apresentaram resposta antidepressiva acentuada com o uso da carbamazepina e 54% manifestaram pelo menos melhora leve. No estudo de Small (1990), os pacientes em uso de monoterapia com carbamazepina ou em combinação com lítio demonstraram 32% de melhora acentuada ou moderada, contra 13% nos pacientes em monoterapia com lítio. O estudo de Kramlinger e Post (1989) sugere que os efeitos antidepressivos da carbamazepina podem ser potencializados pelo lítio.

O início da ação antidepressiva ocorre entre duas a três semanas, sendo mais demorado quando comparado à sua ação na mania, mas equiparável à ação dos antidepressivos em geral; seu efeito antidepressivo máximo ocorre após 4 a 6 semanas (Tab. 35.4.10).

## Profilaxia

Foram realizados cinco estudos controlados, com dois terços dos pacientes apresentando boa resposta ao longo de 1 a 2 anos. A carbamazepina parece ter ação profilática comparável ao lítio ao reduzir o número de episódios afetivos e prolongar os episódios de eutímia (Placidi et al., 1986; Watkins et al., 1987; Luszkat; Murphy; Nunn, 1988; Bellaire; Demisch; Stoll, 1988; Coxhead; Silverstone; Cookson, 1992).

Parece que a ação profilática é melhor na prevenção de mania do que de depressão. Pode haver perda de eficácia ao longo dos anos. Cerca de 50% dos pacientes apresentam recaídas após 3 ou 4 anos (Post et al., 1990).

**Tabela 35.4.9**

Eficácia da carbamazepina na mania aguda

Estudo	n	Desenho	Duração (dias)	Resultados
Ballenger e Post (1978); Post et al. (1984) Controlado	19	B-A-B-A CBZ × Plac	11 a 56	63% resposta à Cbz, recaídas significativas no Plac.
Klein et al. (1984)	14	Cbz e Hal × Plac e Hal; Cbz e Hal	35	71% resposta a Cbz e Hal 54% resposta a Plac e Hal ambos os grupos melhoraram, mas Cbz e Hal melhoraram mais.
Moller et al. (1989)	11 Cbz 9 Plac	Cbz e Hal × Plac e Hal	21	Sem diferença significativa
Desai et al. (1987)	5	Cbz e lítio × Plac e lítio	28	Cbz e lítio tiveram maior resposta que Plac e lítio
Lerer et al. (1987) Controlado	14 Cbz 14 lítio	Cbz × lítio	28	79% responde ao lítio 29% responde à Cbz
Small et al. (1991) Controlado	24 Cbz 24 lítio	Cbz × lítio	56	33% de resposta em ambos os grupos
Grossi et al. (1984) Controlado	18 Cbz 19 Cpz	Cbz × Cpz	21	67% resposta à Cpz 59% resposta à Cbz
Okuma et al. (1979) Controlado	32 Cbz 28 Cpz	Cbz × Cpz 66% resposta a Cbz	21 a 35	54% resposta à Cpz
Brown, Silverstone e Cookson (1987)	8 Cbz 9 Hal	Cbz e Cpz Hal e Cpz	28	Hal teve alta taxa de <i>drop-out</i> por efeitos colaterais
Lusznat, Murphy e Nunn (1988)	22	Cbz e Cpz; Hal × lítio e Cpz Hal	42	Sem diferença significativa
Lenzi et al. (1986)	22	Cbz e Cpz × lítio e Cpz	19	73% de resposta em ambos os grupos
Okuma et al. (1990)	101	Cbz e Neuro	28	62% resposta à Cbz 59% resposta com lítio 0,46 mEq/L

Cbz: carbamazepina; Cpz: clorpromazina; Hal: haloperidol; Neuro: antipsicótico; Plac: placebo; B-A-B-A: estudo tipo *crossover*.

Denicoff e colaboradores (1997) realizaram estudo comparativo entre o lítio, a carbamazepina e o lítio associado à carbamazepina em 52 pacientes bipolares e observaram que o lítio foi mais eficaz do que a carbamazepina na mania aguda e que os pacientes cicladores apresentaram melhor resposta à associação lítio e carbamazepina do que em monoterapia de lítio ou carbamazepina.

**Fatores preditivos de resposta à carbamazepina**

Alguns fatores relacionados à má resposta ao lítio parecem ser favoráveis à resposta à carbamazepina: ciclagem rápida, episódio misto e baixa incidência de transtorno afetivo bipolar na família (Goodwin, 1990; Post et al., 1991; McElroy et al., 1992a). Fatores que não estão associados à resposta antimaníaca: presença de sintomas psicossensórios e resposta a outros antiepiléticos; ou seja, pacientes que não responderam ao valproato podem apresentar resposta à carbamazepina (Post et al., 1990).

**NOVOS ANTICONVULSIVANTES****Lamotrigina e oxcarbazepina**

Os novos anticonvulsivantes oxcarbazepina, lamotrigina, gabapentina e topiramato são medicamentos promissores como estabilizadores do humor. A oxcarbazepina é o cetoanálogo da carbamazepina e tem efeito antimaníaco analisado em quatro estudos controlados. Nos estudos publicados, utilizaram-se doses entre 1.000 e 2.400 mg/dia divididos em duas ou três vezes/dia. Além disso, a oxcarbazepina apresenta menor risco de interações farmacológicas, quando comparada à carbamazepina. Seu potencial antidepressivo não foi investigado e dois estudos controlados, com pequeno número de pacientes, sobre o efeito profilático sugerem ser semelhante ao do lítio (Keck; McElroy; Nemeroff, 1992). A princípio, as indicações clínicas seriam as mesmas da carbamazepina.

A ação antidepressiva da lamotrigina (LTG) foi avaliada em sete estudos abertos e dois controlados. No estudo controlado de

### Tabela 35.4.10

Eficácia da carbamazepina na depressão

Estudo	n	Desenho	Duração (dias)	Resultados
Neumann, Seidel e Wunderlich (1984) Controlado	10	Cbz × trimipramina	28	Cbz e trimipramina igualmente efetivos
Post e Uhde (1985) Controlado	24 BP 11 UP	B-A-B-A	Média 45	34% resposta acentuada à Cbz 54% resposta leve/global
Kramlinger e Post (1989) Controlado	15	Cbz vs. lítio + Cbz	–	53% mostraram rápido início da resposta antidepressiva após adição do lítio
Small (1990) Controlado	4 BP 24 UP	Lítio vs. Cbz vs. lítio + Cbz	28 lítio ou Cbz, depois lítio + Cbz por 28	32% resposta à Cbz e Cbz + lítio 13% resposta ao lítio

Cbz: carbamazepina; UP: unipolares; BP: bipolares; B-A-B-A: estudo tipo *crossover*.

Calabrese e colaboradores (1999) foram comparados os efeitos de 50 mg/dia e 200 mg/dia de lamotrigina. Observou-se 51% de resposta no grupo que recebeu LTG na dose de 200 mg/dia, 41% no grupo que recebeu 50 mg/dia e 26% naquele que recebeu placebo. A ciclagem para mania foi considerada comparável entre os grupos (5,4% dos pacientes recebendo lamotrigina e 4,6% com placebo) (Calabrese et al., 1999). Atualmente, a LTG é uma das opções de primeira linha para o tratamento da depressão bipolar, de acordo com o consenso de especialistas (Grunze et al., 2002; Calabrese et al., 2004; RANZCP, 2004). Os estudos em mania aguda não demonstraram eficácia da lamotrigina, enquanto a mesma indicou superioridade em relação ao placebo na prevenção de episódios depressivos, mas não-maniacos, em estudo de manutenção de 18 meses em pacientes bipolares tipo I (Bowden et al., 2003).

Apesar da eficácia descrita até o momento e da melhor tolerabilidade desses medicamentos, ainda não existem evidências de estudos duplo-cegos e controlados para que esses fármacos sejam usados em monoterapia na profilaxia do transtorno bipolar tipo I.

### Topiramato e gabapentina

Estudos abertos sobre os efeitos do topiramato no tratamento do transtorno bipolar sugeriram possível benefício, particularmente em casos de má resposta às terapias convencionais (Hussain; Chaudhry; Hussain, 2001; McIntyre et al., 2002). Entretanto, em um estudo controlado, Frye e colaboradores (2000) compararam a eficácia da LTG, da gabapentina e do placebo, por seis semanas, no tratamento da depressão bipolar; a eficácia antidepressiva da gabapentina foi apenas comparável à do placebo. A eficácia inicialmente descrita da gabapentina em bipolares resistentes não foi confirmada em dois estudos duplo-cegos (Pande, 1999; Suppes, 2000). O uso desses medicamentos no transtorno bipolar deve ser visto, no momento, como adjuvante, quando determinadas co-morbididades (dependência de álcool, transtornos da alimentação) estão presentes.

### NOVOS ANTIPSICÓTICOS

Os antipsicóticos de segunda geração são alternativas para o tratamento da mania aguda, considerando-se a maior tolerabilidade

e o menor risco de indução de efeitos colaterais indesejados (Keck, 2005; McIntyre; Konarski, 2005) (Tab. 35.4.11).

Os efeitos antimaníacos da clozapina foram avaliados em estudos abertos realizados na década de 1990, com bons resultados, especialmente em casos de má resposta aos tratamentos convencionais (Zarate; Tohen; Baldessarini, 1995; Zarate et al., 1995). No entanto, o perfil de efeitos colaterais, com riscos de agranulocitose, de convulsões, de hipotensão, de aumento de peso e de alterações metabólicas, limita o seu uso.

A olanzapina foi o primeiro antipsicótico atípico aprovado para o tratamento da mania aguda. Sua eficácia foi descrita em dois estudos multicêntricos duplo-cegos controlados com placebo, em monoterapia, e no tratamento associado a lítio ou valproato (Tohen et al., 1999; Tohen et al., 2002a). Sua eficácia antimaníaca foi considerada equiparável à do haloperidol e do valproato (Tohen et al., 2002a, 2002b; Zajecka et al., 2002). Um estudo de manutenção de 47 semanas mostrou a eficácia semelhante entre a olanzapina e o divalproato na prevenção de recaídas (Tohen et al., 2003).

A eficácia da risperidona no tratamento da mania em monoterapia foi avaliada por estudos controlados com placebo, lítio e haloperidol (Segal; Berk; Brook, 1998; Hirschfeld et al., 2004). Seu uso em associação a estabilizadores do humor (lítio, carbamazepina e valproato) resultou na melhora da sintomatologia maníaca em três estudos controlados, com resposta equiparável ao haloperidol e superior ao placebo (Sachs et al., 2002; Yatham, 2004; Smulevich et al., 2005). Em 2003, a risperidona foi aprovada pela FDA para o uso em monoterapia e em associação no tratamento da mania aguda.

A quetiapina foi aprovada no tratamento da mania em 2004, com base nos resultados de dois estudos controlados com placebo (Jones; Huizar, 2003). Também a adição de quetiapina ao lítio e ao valproato foi eficaz e bem-tolerada, produzindo redução dos sintomas maniacos em três semanas (Sachs et al., 2004b).

A ziprasidona foi eficaz em estudo duplo-cego controlado com placebo com duração de três semanas, e seu uso foi recentemente aprovado no tratamento da mania (Keck et al., 2003b). Entretanto, seu emprego foi associado ao desencadeamento de episódios maníacos por alguns autores, achado que merece replicação em futuros estudos (Baldassano et al., 2003; Nolan; Schulte, 2003).

O aripiprazol, o mais recente dos antipsicóticos atípicos, também foi considerado superior ao placebo no tratamento da mania em dois estudos multicêntricos duplo-cegos de três semanas de duração (Keck et al., 2003a; Sachs et al., 2004a).

**Tabela 35.4.11**

Resultados de estudos controlados com antipsicóticos atípicos na mania aguda

Eficácia superior ao placebo	Eficácia superior a outro agente antimaniaco	Eficácia no tratamento combinado
Risperidona Olanzapina Quetiapina Ziprasidona Aripiprazol	Olanzapina	Risperidona Olanzapina Quetiapina

**CONCLUSÕES**

O estabilizador do humor ideal deve ser um medicamento eficaz no tratamento da mania aguda e da depressão bipolar, além de prevenir os episódios de mania e depressão. O lítio é o fármaco que mais se aproxima dessa definição, já que é efetivo na prevenção dos episódios de mania e depressão, tem boa ação antimaniaca e apresenta ação antidepressiva moderada. O uso de lítio no transtorno bipolar foi descrito pela primeira vez em 1949 e desde então o medicamento vem sendo extensivamente usado em psiquiatria, sobretudo no tratamento do transtorno bipolar. A carbamazepina e o ácido valpróico são outros exemplos de estabilizadores do humor que parecem ter boa eficácia na mania e na profilaxia, mas que carecem de eficácia antidepressiva. Novos fármacos com potencial de uso como estabilizadores do humor vêm sendo introduzidos, entre eles os novos anticonvulsivantes e antipsicóticos, abrindo caminho para opções terapêuticas inovadoras, principalmente para aqueles pacientes com quadros não-responsivos ou com resposta insuficiente à litoterapia. Estudos controlados e prospectivos com esses agentes vêm sendo conduzidos ultimamente com resultados muitas vezes promissores. Estes demonstram que os antipsicóticos atípicos apresentam boa eficácia na mania e na profilaxia desses episódios, enquanto a lamotrigina demonstra eficácia antidepressiva e na prevenção de recaídas depressivas. Esses resultados sugerem atuação estabilizadora, produzindo aumento no potencial terapêutico do tratamento do transtorno bipolar.

**REFERÊNCIAS**

- AAGAARD, J.; VESTERGAARD, P. Predictors of outcome in prophylaxis lithium treatment: a 2-year prospective study. *J. Affect Disord.*, v.18, p.259-266, 1990.
- ABOU-SALEH, M.T.; COPPEN, A. Who responds to prophylactic lithium? *J. Affect Disord.*, v.10, n.2, p. 115-125, 1986.
- BAASTRUP, P.C. et al. Prophylactic lithium: double-blind discontinuation in manic-depressive and recurrent depressive disorders. *Lancet*, v.2, p.326-330, 1970.
- BALDASSANO, C.F. et al. Ziprasidone-associated mania: a case series and review of the mechanism. *Bipolar Disord.*, v.5, p.72-75, 2003.
- BALDESSARINI, R.L.; TONDO, L.; HENNEN, J. Effects of lithium treatment and its discontinuation on suicidal behavior in bipolar manic-depressive disorders. *J. Clin. Psychiatry*, v.60, p.77-84, 1999. Suppl. 2.
- BARON, M. et al. Lithium carbonate response in depression: prediction by unipolar / bipolar illness average-evoked response, catechol-O-methyl transferase and family history. *Arch. Gen. Psychiatry*, v.32, p. 1107-1111, 1975.
- BELL, A.J. et al. Lithium toxicity at normal therapeutic levels. *British Journal of Psychiatry*, v.162, p. 689-692, 1993.
- BELLAIRE, W.; DEMISCH, K.; STOLL, K. Carbamazepine versus lithium in prophylaxis of recurrent affective disorders. *Psychopharmacology*, v.96, p.287, 1988. Suppl.
- BERGHOFER, A.; KOSSMANN, B.; MULLER-OERLINGHAUSEN, B. Course of illness and pattern of recurrences in patients with affective disorders during long-term lithium prophylaxis: a retrospective analysis over 15 years. *Acta Psychiatr. Scand.*, v.93, p. 349-354, 1996.
- BLACK, D.W. et al. Predictors of immediate response in the treatment of mania: the importance of comorbidity. *Biol. Psychiatry*, v.24, p. 191-198, 1988.
- BOWDEN, C.L. Key treatment studies of lithium in manic-depressive illness: efficacy and side effects. *J. Clin. Psychiatry*, v.59, p.13-19, 1998. Suppl. 6.
- \_\_\_\_\_. Predictors of response to divalproex and lithium. *J. Clin. Psychiatry*, v.56, p.25-30, 1995. Suppl. 3.
- BOWDEN, C.L. et al. Efficacy of divalproex vs lithium and placebo in the treatment of mania. *JAMA*, v.271, p.918-924, 1994.
- BOWDEN, C.L. et al. Lamictal 606 Study Group. A placebo-controlled 18-month trial of lamotrigine and lithium maintenance treatment in recently manic or hypomanic patients with bipolar I disorder. *Arch. Gen. Psychiatry*, v.60, n.4, p.392-400, 2003.
- BRADEN, W. et al. Lithium and chlorpromazine in psychotic inpatient. *Psychiatry Res.*, v.7, p. 69-81, 1982.
- BRENNAN, M.; SANDYK, R.; BORSSOK, D. Use of sodium valproate in the management of affective disorders: basic and clinical aspects. In: EMRICH, H.M.; OKUMA, T.; MULLER, A.A. (Ed.). *Anticonvulsants in affective disorders*. Amsterdam: Elsevier, 1984. p. 56-65.
- BROWN, D.; SILVERSTONE, T.; COOKSON, J. Carbamazepine compared to haloperidol in acute mania. *Int. Clin. Psychopharmacol.*, v.4, n.3, p.229-238, 1987.
- CADE, J.F.J. Lithium salts in the treatment of psychotic excitement. *Med. J. Australia*, v.14, p.349-352, 1949.
- CALABRESE, J.R.; DELUCCHI, G.A. Phenomenology of rapid cycling manic depression and its treatment with valproate. *J. Clin. Psychiatry*, v.50, p.30-34, 1989. Suppl.
- \_\_\_\_\_. Spectrum of efficacy of valproate in 55 patients with rapid-cycling bipolar disorder. *Am. J. Psychiatry*, v.147, p.431-434, 1990.
- CALABRESE, J.R.; MARKOWITZ, P.; WAGNER, S. Predictors of valproate response in rapid-cycling bipolar disorder. *Biol. Psychiatry*, v.29, p.166A-167A, 1991.
- CALABRESE, J.R. et al. International Consensus Group on bipolar I depression treatment guidelines. *J. Clin. Psychiatry*, v.65, p. 569-579, 2004.
- CALABRESE, J.R. et al. Lamictal 602 Study Group. A double-blind placebo-controlled study of lamotrigine monotherapy in outpatients with bipolar I depression. *J. Clin. Psychiatry*, v.60, p.79-88, 1999.
- CALABRESE, J.R. et al. Predictors of valproate response in bipolar rapid cycling. *J. Clin. Psychopharmacol.*, v.13, n.4, p.280-283, 1993.
- CALABRESE, J.R. et al. Spectrum of efficacy of valproate in 78 rapid-cycling bipolar patients. *J. Clin. Psychopharmacol.*, v.12, p.53S-56S, 1992.
- COHEN, L.S. et al. A reevaluation of risk of in utero exposure to lithium. *JAMA*, v.271, p. 146-150, 1994.
- COOKSON, J. Lithium: balancing risks and benefits. *Br. J. Psychiatry*, v.171, p. 120-124, 1997.



- COPPEN, A. et al. Does lithium reduce the mortality of recurrent mood disorders? *J. Affective Disorders*, v.23, p. 1-7, 1991.
- COPPEN, A. et al. Prophylactic lithium in affective disorders. *Lancet*, v.2, p.275-279, 1971.
- CORYELL, W. et al. Lithium and recurrence in a long-term follow-up of bipolar affective disorder. *Psychological Medicine*, v.27, p. 281-289, 1997.
- CORYELL, W. et al. Lithium discontinuation and subsequent effectiveness. *Am. J. Psychiatry*, v.155, n.7, p. 895-898, 1998.
- COXHEAD, N.; SILVERSTONE, T.; COOKSON, J. Carbamazepine versus lithium in the prophylaxis of bipolar affective disorder. *Acta Psychiatr. Scand.*, v.85, p. 114-118, 1992.
- CUNDALL, R.L.; BROOKS, P.W.; MURRAY, L.G. A controlled evaluation of lithium prophylaxis in affective disorders. *Psychol. Med.*, v.2, n.3, p. 308-311, 1972.
- DENICOFF, K.D. et al. Comparative prophylactic efficacy of lithium, carbamazepine and the combination in bipolar disorder. *J. Clin. Psychiatry*, v.58, p. 470-478, 1997.
- DESAI, N.G. et al. Carbamazepine hastens therapeutic action of lithium in mania. *Proc. Intl. Conf. New Directions in Affective Disorders*, 1987.
- DUNNER, D.L. Lithium carbonate: maintenance studies and consequences of withdrawal. *J. Clin. Psychiatry*, v.59, p.48-55, 1998. Suppl. 6.
- DUNNER, D.L.; PATRICK, V.; FIEVE, R.R. Rapid cycling manic depressive patients. *Compr. Psychiatry*, v.18, p.561-566, 1976.
- DUNNER, D.L.; STALLONE, F.; FIEVE, R.R. Lithium carbonate and affective disorders: V. a double-blind study of prophylaxis of depression in bipolar illness. *Arch. Gen. Psychiatry*, v.33, p. 117-120, 1976.
- EMRICH, H.M.; DOSE, M.; VON ZERSSE, D. Sodium valproate, carbamazepine and oxcarbazepine in patients with affective disorders. *J. Affective Disord.*, v.8, p.243-250, 1985.
- FAEDDA, G.L. et al. Episode sequence in bipolar disorder and response to lithium treatment. *Am. J. Psychiatry*, v.148, p. 1237-1239, 1991.
- FAEDDA, G.L. et al. Outcome after rapid vs gradual discontinuation of lithium treatment in bipolar disorders. *Arch. Gen. Psychiatry*, v.50, p. 448-455, 1993.
- FIEVE, R.R.; PLATMAN, S.R.; PLUTCHIK, R.R. The use of lithium in affective disorders I: acute endogenous depression. *Am. J. Psychiatry*, v.125, p. 487-491, 1968.
- FREEMAN, T.W. et al. A double-blind comparison of valproate, lithium in the treatment of acute mania. *Am. J. Psychiatry*, v.149, p. 108-111, 1992.
- FRYE, M.A. et al. A placebo-controlled study of lamotrigine and gabapentin monotherapy in refractory mood disorders. *J. Clin. Psychopharmacol.*, v.20, p.607-614, 2000.
- GARFINKEL, P.E.; STANCER, H.C.A.; PERSAD, E. A comparison of haloperidol, lithium carbonate and their combination in the treatment of mania. *J. Affect. Disord.*, v.2, p. 279-288, 1980.
- GELENBERG, A.J.; JEFFERSON, J.W. Lithium tremor. *J. Clin. Psychiatry*, v.56, n.7, p. 283-287, 1995.
- GELENBERG, A.J. et al. Comparison of standard and low serum levels of lithium for maintenance treatment of bipolar disorder. *N. Eng. J. Med.*, v.321, p. 1489-1493, 1989.
- GITLIN, M.J.; ALTSCHULER, L.L. Unanswered questions, unknown future for one of our oldest medications. *Arch. Gen. Psychiatry*, v.54, p. 21-23, 1997.
- GITLIN, M.J.; COCHRAN, S.D.; JAMISON, K.R. Maintenance lithium treatment: side effects and compliance. *J. Clin. Psychiatry*, v.50, p. 127-131, 1989.
- GOODWIN, E.K. Medical treatment of manic episodes. In: GOODWIN, E.K.; JAMISON, K.R. (Ed.). *Manic depressive illness*. Oxford University, 1990. p. 603-629.
- GOODWIN, E.K.; EBERT, M. Lithium in mania: clinical trials and controlled studies. In: GERSON, S.; SHOPSIN, D. (Ed.). *Lithium: its role in psychiatric research and treatment*. New York: Plenum, 1973. p.237-252.
- GOODWIN, E.K.; JAMISON, K.R. *Manic-depressive illness*. Oxford University, 1990.
- GOODWIN, E.K.; ZIS, A.P. Lithium in the treatment of mania: comparisons with neuroleptics. *Arch. Gen. Psychiatry*, v.36, p. 840-844, 1979.
- GOODWIN, E.K.; MURPHY, D.L.; BUNNEY JR., W.E. Lithium carbonate treatment in depression and mania: a longitudinal double-blind study. *Arch. Gen. Psychiatry*, v.21, p.486-496, 1969.
- GOODWIN, E.K. et al. Lithium response in unipolar versus bipolar depression. *Am. J. Psychiatry*, v.129, p. 44-47, 1972.
- GREIL, W. et al. Differential response to lithium and carbamazepine in the prophylaxis of bipolar disorder. *J. Clin. Psychopharmacol.*, v.18, p. 455-460, 1998.
- GROSSI, E. et al. Carbamazepine vs chlorpromazine in mania: a double-blind trial. In: EMRICH, H.M.; OKUMA, T.; MULLER, A.A. (Ed.). *Anticonvulsants in affective disorders*. Amsterdam: Elsevier, 1984. p. 177-187.
- GRUNZE, H. et al. Intravenous valproate loading in acutely manic depressed bipolar I patients. *J. Clin. Psychopharmacol.*, v.19, n.4, p. 303-309, 1999.
- GRUNZE, H. et al. World Federation of Societies of Biological Psychiatry (WFSBP). Guidelines for biological treatment of bipolar disorders, part I: treatment of bipolar depression. *World J. Biol. Psychiatry*, v.3, p. 115-124, 2002.
- GUSCOTT, R.; TAYLOR, L. Lithium prophylaxis in recurrent affective illness: efficacy, effectiveness and efficiency. *Br. J. Psychiatry*, v.164, p. 741-746, 1994.
- HARROW, M. et al. Outcome in manic disorders: a naturalistic follow-up study. *Arch. Gen. Psychiatry*, v.47, p. 665-671, 1990.
- HAYES, S.G. Long-term use of valproate in primary psychiatric disorders. *J. Clin. Psychiatry*, v.50, p.35-39, 1989. Suppl.
- HIRSCHFELD, R.M. et al. Rapid antimanic effect of risperidone monotherapy: a 3-week multicenter, double-blind, placebo-controlled trial. *Am. J. Psychiatry*, v.161, p.1057-1065, 2004.
- HUSSAIN, M.Z.; CHAUDHRY, Z.A.; HUSSAIN, S. Topiramate in treatment of refractory bipolar depression. *Bipolar Disord.*, v.3, p. 47, 2001.
- JACOBSEN, F.M. Low-dose valproate: a new treatment for cyclothymia, mild rapid-cycling disorders and premenstrual syndrome. *J. Clin. Psychiatry*, v.54, p.229-234, 1993.
- JEFFERSON, J.W. et al. *Lithium encyclopedia for clinical practice*. 2nd ed. Washington, D.C.: American Psychiatric Press, 1987.
- JENSEN, H.V. et al. Twelve-hour brain lithium concentration in lithium maintenance treatment of manic-depressive disorder: daily versus alternate-day-dosing schedule. *Psychopharmacology*, v.124, p. 275-278, 1996.
- JOHNSON, G.; GERSHON, S.; HEKIMIAN, L.J. Controlled evaluation of lithium and chlorpromazine in the treatment of manic states: an interim report. *Comprehensive Psychiatry*, v.9, p. 563-573, 1968.
- JONES, M.; HUIZAR, K. Quetiapine monotherapy for mania associated with bipolar disorder. Abstract. In: 5<sup>th</sup>. International Conference on Bipolar Disorder. Pittsburgh, 12-14 June, 2003.
- KECK, P.E. The role of second-generation antipsychotic monotherapy in the rapid control of acute bipolar mania. *J. Clin. Psychiatry*, v.66, p.5-11, 2005. Suppl. 3.
- KECK, P.E.; MCELROY, S.L. Antiepileptic drugs. In: SCHATZBERG, A.F.; NEMEROFF, C.B. (Ed.). *Textbook of psychopharmacology*. 2nd ed. Washington, D.C.: American Psychiatric Press, 1998. p. 431-454.
- . Outcome in the pharmacologic treatment of bipolar disorder. *J. Clin. Psychopharmacol.*, v.16, p.15S-23S, 1996. Suppl. 1.
- KECK, P.E.; MCELROY, S.L.; NEMEROFF, C.B. Anticonvulsants in the treatment of bipolar disorder. *J. Neuropsychiatry Clin. Neurosci.*, v.4, p.395-405, 1992.
- KECK, P.E. et al. A placebo-controlled double blind study of the efficacy of aripiprazole in patients with acute mania. *Am. J. Psychiatry*, v.160, p. 1651-1658, 2003a.
- KECK, P.E. et al. Valproate oral loading in the treatment of acute mania. *J. Clin. Psychiatry*, v.54, n.8, p.305-308, 1993.
- KECK, P.E. et al. Ziprasidone in Mania Study Group. Ziprasidone in the treatment of acute bipolar mania: a three-week placebo-controlled, double-blind randomized trial. *Am. J. Psychiatry*, v.160, p. 1651-1658, 2003b.
- KENDELL, R.E.; CHALMERS, J.C.; PLATZ, C. Epidemiology of puerperal psychoses. *Br. J. Psychiatry*, v.150, p. 662-673, 1987.
- KLEIN, E. et al. Combination of carbamazepine and haloperidol versus placebo and haloperidol in excited psychosis: a placebo controlled study. *Arch. Gen. Psychiatry*, v.41, p.165-170, 1984.
- KLEINDIENST, N. et al. The prophylactic efficacy of lithium: – transient or persistent? *Eur. Arch. Psychiatry Clin. Neurosci.*, v.249, p. 144-149, 1999.
- KRAMLINGER, K.G.; POST, R.M. The addition of lithium to carbamazepine: antidepressant efficacy in the treatment-resistant depression. *Arch. Gen. Psychiatry*, v.46, p.794-800, 1989.
- KULHARA, P. et al. Lithium prophylaxis of recurrent bipolar affective disorder: long-term outcome and its psychosocial correlates. *J. Affective Disord.*, v.54, p. 87-96, 1999.

- KUSALIC, M.; ENGELSMANN, F. Predictors of lithium treatment responsiveness in bipolar patients. *Neuropsychobiology*, v.37, p. 146-149, 1998.
- LAMBERT, P.A.; VENAUD, G. Utilisation de valpromide en therapeutique psychiatrique. *L'Encephale*, v.8, p.367-373, 1987.
- LENZI, A. et al. Use of carbamazepine in acute psychosis: a controlled study. *Journal of International Medical Research*, v.14, p.78, 1986.
- LERER, B. et al. Carbamazepine versus lithium in mania: a double-blind study. *J. Clin. Psychiatry*, v.48, n.3, p.89-93, 1987.
- LLEWELLYN, A.; STOWE, Z.N.; STRADER, J.R. The use of lithium and management of women with bipolar disorder during pregnancy and lactation. *J. Clin. Psychiatry*, v.59, 1998. Suppl. 6.
- LOVETT, L.; WATKINS, S.E.; SHAW, D.M. The use of alternative drug therapy in nine patients with recurrent affective disorder resistant to conventional prophylaxis. *Biol Psychiatry*, v.21, p.1344-1347, 1986.
- LUSZNAT, R.M.; MURPHY, D.P.; NUNN, C.M.H. Carbamazepine vs lithium in the treatment and prophylaxis of mania. *Br. J. Psychiatry*, v.153, p. 198-204, 1988.
- LYMAN, G.H. et al. Sudden death in cancer patients receiving lithium. *Journal of Clinical Oncology*, v.2, p. 1270-1276, 1984.
- LYSKOWSKI, J. et al. A longitudinal survey of side effects in a lithium clinic. *J. Clin. Psychiatry*, v.43, p. 284-286, 1982.
- MAGGS, R. Treatment of manic illness with lithium carbonate. *Br. J. Psychiatry*, v.109, p. 56-65, 1963.
- MAJ, M. Clinical prediction of response to lithium prophylaxis in bipolar patients: a critical update. *Lithium*, v.3, p.15-21, 1992.
- MAJ, M.; PRIOZZI, R.; KEMALI, D. Long-term outcome of lithium prophylaxis in bipolar patients (letter). *Arch. Gen. Psychiatry*, v.48, p. 772, 1991.
- MAJ, M.; PIROZZI, R.; MAGLIANO, L. Nonresponse to reinstituted lithium prophylaxis in previously responsive bipolar patients: prevalence and predictors. *Am. J. Psychiatry*, v.152, p. 1810-1811, 1995.
- MCELROY, S.L. et al. Clinical and reserach implications of the diagnosis of dysphoric or mixed mania or hypomania. *Am. J. Psychiatry*, v.149, p. 1633-1644, 1992a.
- MCELROY, S.L. et al. Treatment of psychiatric disorders with valproate: a case of 73 cases. *Psychiatr. Psychobiol.*, v.3, p.81-85, 1988a.
- MCELROY, S.L. et al. Valproate in the treatment of bipolar disorder: literature review and clinical guidelines. *J. Clin. Psychopharmacol.*, v.12, p.42S-52S, 1992b.
- MCELROY, S.L. et al. Valproate in the treatment of rapid cycling bipolar disorder. *J. Clin. Psychopharmacol.*, v.8, p.275-279, 1988b.
- MCINTYRE, R.S.; KONARSKI, J.Z. Tolerability profiles of atypical antipsychotics in the treatment of bipolar disorder. *J. Clin. Psychiatry*, v.66, p.28-36, 2005. Suppl. 3.
- MCINTYRE, R.S. et al. Randomized single blind comparison of topiramate and bupropion SR as add-monotherapy in bipolar depression. *Bipolar Disord.*, v.4, p. 207-213, 2002.
- MELIA, P.I. Prophylactic lithium: a double blind trial in recurrent affective disorders. *Br. J. Psychiatry*, v.116, p. 621-624, 1970.
- MENDELS, J. Lithium in the treatment of depressive states. In: JOHNSON, F.N. (Ed.). *Lithium research and therapy*. New York: Academic Press, 1975.
- MENDELS, J.; SECUNDA, S.K.; DYSON, W.L. A controlled study of the antidepressant effects of lithium carbonate. *Arch. Gen. Psychiatry*, v.26, p. 154-157, 1972.
- MENDLEWICZ, J.; SOUERY, D.; RVELLI, S.K. Short-term and long-term treatment for bipolar patients: beyond the guidelines. *J. Affect Disorder*, v.55, n.1, p. 79-85, 1999.
- MITCHELL, J.E.; MACKENZIE, T.B. Cardiac effects of lithium therapy in man: a review. *J. Clin. Psychiatry*, v.43, p. 47-51, 1982.
- MOLLER, H.J. et al. Doubleblind evaluation of the antimanic properties of carbamazepine as a comedication to haloperidol. *Prog. Neuropsychopharmacol. Biol. Psychiatry*, v.13, n.1-2, p.127-136, 1989.
- MONCRIEFF, J. Lithium: evidence revisited. *Br. J. Psychiatry*, v.171, p. 113-119, 1997.
- NAGARAJA, D. et al. Permanent neurological sequelae to lithium toxicity. *Clinical neurology and neurosurgery*, v.89, p. 31-34, 1987.
- NEUMANN, J.; SEIDEL, K.; WUNDERLICH, B.P. Comparative studies of the effect of carbamazepine and trimipramine in depression. In: EMRICH, H.M.; OKUMA, T.; MULLER, A.A. (Ed.). *Anticonvulsants in affective disorders*. Amsterdam: Excerpta Medica, 1984. p. 160-166.
- NOLAN, B.P.; SCHULTE, J.J. Mania associated with the initiation of ziprasidone. *J. Clin. Psychiatry*, v.64, p. 336, 2003.
- NOYES JR., R. et al. Lithium treatment in depression. *Compr. Psychiatry*, v.15, p. 187-193, 1974.
- O'CONNELL, R.A.; MAYO, J.A.; FLATOW, L. et al. Outcome of bipolar disorder on long-term treatment with lithium. *Br. J. Psychiatry*, v.159, p.123-9, 1991.
- OKUMA, T. et al. Comparison of antimanic efficacy of carbamazepine and chlorpromazine: a double-blind controlled study. *Psychopharmacology*, v.66, p.211-217, 1979.
- OKUMA, T. et al. Comparison of the antimanic efficacy of carbamazepine and lithium carbonate by double-blind controlled study. *Pharmacopsychiatry*, v.23, n.3, p.143-150, 1990.
- PANDE, C. Combination treatment in bipolar disorder. *Bipolar Disorders*, v.1, n.1, p. 17, 1999. Suppl.
- PESELOW, E.D. et al. Lithium prophylaxis of bipolar illness: the value of combination treatment. *Br. J. Psychiatry*, v.164, p. 208-214, 1994.
- PLACIDI, G.F. et al. The comparative efficacy and safety of carbamazepine versus lithium: a randomized, double-blind 3-year trial en 83 patients. *J. Clin. Psychiatry*, v.47, p. 490-494, 1986.
- PLATMAN, S.R. A comparison of lithium carbonate and chlorpromazine in mania. *Am. J. Psychiatry*, v.127, p. 251-253, 1970.
- POPE, H.G. et al. Valproate in the treatment of acute mania. *Arch. Gen. Psychiatry*, v.48, p.62-68, 1991.
- POST, R.M. et al. Antiepileptic drugs in affective illness: clinical and theoretical implications. In: SMITH, D.; TREIMAN, D.; TRIMBLE, M. (Ed.). *Advances in Neurology*, v. 55, New York, p. 239-277, 1991.
- POST, R.M. et al. Carbamazepine prophylaxis in refractory affective disorders: a focus on long-term follow-up. *J. Clin. Psychopharmacol.*, v.10, p.318-327, 1990.
- POST, R.M. et al. Lithium-discontinuation-induced refractoriness: preliminary observations. *Am. J. Psychiatry*, v.149, p. 1727-1729, 1992.
- POST, R.M. et al. Selective response to the anticonvulsant carbamazepine in manic-depressive illness: a case study. *J. Clin. Psychopharmacol.*, v.4, p.178-185, 1984.
- POST, R.M.; UHDE, T.W. Carbamazepine in bipolar illness. *Psychopharmacol. Bull.*, v.21, n.1, p.10-17, 1985.
- PRIEN, R.; POTTER, W.Z. NIMH. Workshop report on treatment of bipolar disorder. *Psychopharmacol. Bull.*, v.26, p. 409-427, 1990.
- PRIEN, R.F.; CAFFEY, E.M.; KLETT, C.J. Comparison of lithium carbonate and chlorpromazine in the treatment of mania. *Arch. Gen. Psychiatry*, v.26, p. 146-153, 1972.
- PRIEN, R.F.; KLETT, C.J.; CAFFEY JR., E.M. Lithium carbonate and imipramine in prevention of affective episodes: a comparison in recurrent affective illness. *Arch. Gen. Psychiatry*, v.29, p. 420-425, 1973.
- QUITKIN, F. et al. Prophylactic effect of lithium and imipramine in unipolar and bipolar II patients: a preliminary report. *Am. J. Psychiatry*, v.135, p. 570-572, 1978.
- ROYAL AUSTRALIAN AND NEW ZEALAND COLLEGE OF PSYCHIATRISTS. Clinical Practice Guidelines Team for Bipolar Disorder. Australian and New Zealand clinical practice guidelines for the treatment of bipolar disorder. *Aust. NZ J. Psychiatry*, v.38, p.280-305, 2004.
- SACHS, G.S. Bipolar mood disorder: practical strategies for acute and maintenance phase treatment. *J. Clin. Psychopharmacol.*, v.16, p.32S-47S, 1996. Suppl. 1.
- SACHS, G.S. et al. Aripiprazole versus placebo in acute manic or mixed episode. Poster. 157<sup>th</sup> Annual Meeting of the American Psychiatric Association. New York: May 1-6, 2004a.
- SACHS, G.S. et al. Combination of a mood stabilizer with risperidone or haloperidol for the treatment of acute mania: a double-blind, placebo-controlled comparison of efficacy and safety. *Am. J. Psychiatry*, v.159, p. 1146-1154, 2002.
- SACHS, G. et al. Quetiapine with lithium or divalproex for the treatment of bipolar mania: a randomized, double-blind, placebo-controlled study. *Bipolar Disord.*, v.6, n.3, p.213-223, 2004b.
- SACHS, G.S. et al. Variability of brain lithium levels during maintenance treatment: a magnetic resonance spectroscopy study. *Biol. Psychiatry*, v.38, n.7, p. 422-428, 1995.

- SCHOU, M. Lithium prophylaxis: about naturalistic or clinical practice studies. *Lithium*, v.4, p. 77-81, 1993.
- . Long-lasting neurologic sequelae after lithium discontinuation. *Acta Psychiatr. Scand.*, v.70, n.6, p. 594-602, 1984.
- SCHOU, M. et al. The treatment of manic psychoses by the administration of lithium salts. *J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry*, v.17, p. 250-260, 1954.
- SEGAL, J.; BERK, M.; BROOK, S. Risperidone compared with both lithium and haloperidol in mania: a double-blind randomized controlled trial. *Clin. Neuropharmacol.*, v.21, p. 176-180, 1998.
- SHOPSIN, B. et al. Psychoactive drugs in mania: a controlled comparison of lithium carbonate, chlorpromazine and haloperidol. *Arch. Gen. Psychiatry*, v.32, p. 32-42, 1975.
- SHOPSIN, B. et al. Sudden death during lithium carbonate maintenance. *Excerpta Medica ICS*, v.478, p. 527-551, 1979.
- SMALL, J.G. Anticonvulsants in affective disorders. *Psychopharmacol. Bull.*, v.26, p.25-36, 1990.
- SMALL, J.G. et al. Carbamazepine compared with lithium in the treatment of mania. *Arch. Gen. Psychiatry*, v.48, p.915-921, 1991.
- SMULEVICH, A.B. et al. Acute and continuation risperidone monotherapy in bipolar mania: a 3-week placebo-controlled trial followed by a 9-week double-blind trial of risperidone and haloperidol. *Eur. Neuropsychopharmacol.*, v.15, p.75-84, 2005.
- SOLOMON, D.A. et al. A pilot study of lithium carbonate plus divalproex sodium for the combination and maintenance treatment of patients with bipolar I disorder. *J. Clin. Psychiatry*, v.58, n.3, p. 95-99, 1997.
- SOLOMON, D.A. et al. Course of illness and maintenance treatments for patients with bipolar disorder. *J. Clin. Psychiatry*, v.56, n.1, p. 5-13, 1995.
- SPRING, D. et al. A double-blind comparison of lithium and chlorpromazine in manic states. *Am. J. Psychiatry*, v.126, p. 140-144, 1970.
- STALLONE, F. et al. The use of lithium in affective disorders, III: a double-blind study of prophylaxis in bipolar illness. *Am. J. Psychiatry*, v.130, n.9, p. 1006-1010, 1973.
- STOKES, P.E. et al. Efficacy of lithium as acute treatment of manic-depressive illness. *Lancet*, v.1, p. 1319-1325, 1971.
- SUPPES, P. How useful are third-generation anticonvulsants? *Abstract American Psychiatric Association*, 2000.
- SUPPES, T. et al. Risk of recurrence following discontinuation of lithium treatment in bipolar disorder. *Arch. Gen. Psychiatry*, v.48, p. 1082-1088, 1991.
- SWANN, A.C. et al. Depression during mania: treatment response to lithium or divalproex. *Arch. Gen. Psychiatry*, v.54, p. 37-42, 1997.
- SWANN, A.C. et al. Differential effect of number of previous episodes of affective disorder on response to lithium or divalproex in acute mania. *Am. J. Psychiatry*, v.156, n.8, p. 1264-1266, 1999.
- TAKAHASHI, R. et al. Comparison of efficacy of lithium carbonate and chlorpromazine in mania. *Arch. Gen. Psychiatry*, v.32, p.1310-1318, 1975.
- TAKEZAKI, H.; HANAOKA, M. The use of carbamazepine (Tegretol) in the control of manic-depressive psychosis and other manic, depressive states. *Clinical Psychiatry*, v.13, p.173-183, 1971.
- TOHEN, M.; WATENAUX, C.M.; TSUANG, N.T. Outcome in mania: a 4-year prospective follow-up of 75 patients utilizing survival analysis. *Arch. Gen. Psychiatry*, v.47, p. 1106-1111, 1990.
- TOHEN, M. et al. Efficacy of olanzapine in combination with valproate and lithium in the treatment of mania in patients partially nonresponders to valproate or lithium monotherapy. *Arch. Gen. Psychiatry*, v.59, p. 62-69, 2002a.
- TOHEN, M. et al. Olanzapine versus divalproex sodium for the treatment of acute mania and maintenance of remission: a 47-week study. *Am. J. Psychiatry*, v.160, n.7, p.1263-1271, 2003.
- TOHEN, M. et al. Olanzapine versus divalproex in the treatment of acute mania. *Am. J. Psychiatry*, v.159, p. 1011-1017, 2002b.
- TOHEN, M. et al. Olanzapine versus placebo in the treatment of acute mania. *Am. J. Psychiatry*, v.156, p. 702-729, 1999.
- TONDO, L. et al. Effectiveness of restarting lithium treatment after its discontinuation in bipolar I and bipolar II disorders. *Am. J. Psychiatry*, v.154, p. 548-550, 1997.
- TONDO, L. et al. Lithium treatment and risk of suicidal behavioral in bipolar patients. *J. Clin. Psychiatry*, v.59, n.8, p. 405-414, 1998.
- VAHIP, S. et al. Elevation of plasma lithium at the end of mania and some biochemical correlates. Presented at the 2<sup>nd</sup> International Conference on New Directions in Affective Disorders; September 8, Jerusalem, Israel, 1995.
- WALLER, D.G.; EDWARDS, J.G. Lithium and the kidney: an update. *Psychological Medicine*, v.19, p.825-831, 1989.
- WATANABE, S.; ISHINO, H.; OTSUKI, S. Double blind comparison of lithium carbonate and imipramine in the treatment of depression. *Arch. Gen. Psychiatry*, v.32, p. 659-668, 1975.
- WATKINS, S.E. et al. The effect of carbamazepine and lithium on remission from affective illness. *Br. J. Psychiatry*, v.150, p.180-182, 1987.
- WILDER, B.J. Pharmacokinetics of valproate and carbamazepine. *J. Clin. Psychopharmacol.*, v.12, p.64S-68S, 1992.
- WISNER, K.L.; PEREL, J.M. Serum levels of valproate and carbamazepine in breastfeeding mother-infant pairs. *J. Clin. Psychopharmacol.*, v.18, n.2, p. 167-169, 1998.
- YATHAM, L.N. Newer anticonvulsants in the treatment of bipolar disorder. *J. Clin. Psychiatry*, v.65, p.28-35, 2004. Suppl. 10.
- ZAJECKA, J.M. et al. A comparison of the efficacy, safety and tolerability of divalproex sodium and olanzapine in the treatment of bipolar disorder. *J. Clin. Psychiatry*, v.63, p.1148-1155, 2002.
- ZARATE, C.A.; TOHEN, M.; BALDESSARINI, R.J. Clozapine in severe mood disorders. *J. Clin. Psychiatry*, v.56, p.411-417, 1995.
- ZARATE, C.A. et al. Is clozapine a mood stabilizer? *J. Clin. Psychiatry*, v.56, p. 108-112, 1995.
- ZARATE, C.A. et al. The adverse effect profile and efficacy of divalproex sodium compared with valproic acid: a pharmacoepidemiology study. *J. Clin. Psychiatry*, v.60, n.4, p. 232-236, 1999.
- ZORNBERG, G.L.; POPE, H.G. Treatment of depression in bipolar disorder: new directions for research. *J. Clin. Psychopharmacol.*, v.13, p. 397-408, 1993.



## Hipnóticos e ansiolíticos

Clarice Gorenstein

Sabine Pompéia

Ansiolíticos e hipnóticos benzodiazepínicos, 578  
Hipnóticos não-benzodiazepínicos, 584

Ansiolíticos não-benzodiazepínicos, 587  
Referências, 588

### ANSIOLÍTICOS E HIPNÓTICOS BENZODIAZEPÍNICOS

Os ansiolíticos e os hipnóticos estão entre os medicamentos mais prescritos. Embora com objetivos clínicos diferentes, muitos desses compostos, principalmente os benzodiazepínicos, são utilizados tanto para o tratamento da ansiedade como para o da insônia.

Os compostos da classe dos benzodiazepínicos (BDZs) compartilham a capacidade de induzir efeitos ansiolítico-tranquilizantes, hipnótico-sedativos, anticonvulsivantes, relaxantes musculares e amnésicos. A indicação clínica do BDZ como hipnótico ou ansiolítico baseia-se principalmente nas suas propriedades farmacocinéticas. Assim, os fatores que determinam o início de ação, a intensidade e a duração de efeitos assumem papel importante na escolha do BDZ mais adequado à situação clínica.

Os compostos BDZs mais usados como ansiolíticos e anticonvulsivantes são aqueles com alta potência (i. e., com alta afinidade pelos sítios de ação, como alprazolam, clonazepam e lorazepam) e meia-vida mais longa. Assim, os mais prescritos como ansiolíticos são: bromazepam, alprazolam, diazepam, clordiazepóxido, oxazepam, medazepam, temazepam, lorazepam, clorazepato, clobazam e clonazepam. O clonazepam, além de indicado para o tratamento dos transtornos de pânico e bipolar, é utilizado como anticonvulsivante e na terapia de transtornos do sono, tais como a síndrome das pernas inquietas e o sonambulismo.

Os mais indicados como indutores do sono são os mais lipossolúveis devido a seu rápido início de ação: midazolam, triazolam, nitrazepam, flurazepam, flunitrazepam, temazepam e estazolam.

### Farmacocinética dos benzodiazepínicos

A alta lipossolubilidade, comum a todos os BDZs, garante que eles sejam absorvidos de forma rápida, independentemente da via de administração, e que atravessem a barreira hematoencefálica com relativa facilidade. Entre os que são mais rapidamente absorvidos por via oral estão o diazepam e o clorazepato; o lorazepam e o clordiazepóxido têm absorção e início de ação intermediários, enquanto o prazepam é o mais lento (Tab. 35.5.1). Entretanto, quando a administração é por via intramuscular, a absorção do clordiazep-

póxido e do diazepam é lenta e errática, atingindo picos de concentração plasmática inferiores aos obtidos após administração oral, provavelmente devido à cristalização no local da injeção. Esse problema não ocorre com o lorazepam ou com o midazolam, que, sendo hidrossolúveis, são rapidamente absorvidos e bem-tolerados no local da injeção.

Os BDZs distribuem-se extensivamente por todos os tecidos. Embora os BDZs atravessem a barreira placentária, diversos compostos (p. ex., nitrazepam, medazepam, alprazolam e clonazepam) não parecem relacionados ao aumento de anomalias congênitas (Eros et al., 2002). Os BDZs passam para o leite materno e, principalmente os compostos de meia-vida de eliminação prolongada, podem acarretar sintomas como letargia e perda de peso nos recém-nascidos (Brockington, 2004).

A porcentagem de ligação dos BDZs a proteínas plasmáticas e teciduais é alta (mais de 90% para a maioria dos compostos), o que determina atenção para o seu uso em estados carenciais e outras situações que proporcionam aumento de sua fração livre (como na competição com outros fármacos que se ligam a proteínas, em casos de interação medicamentosa), com conseqüente intensificação do efeito.

Todos os BDZs são metabolizados por reações oxidativas, exceto o lorazepam e o oxazepam, que são metabolizados por conjugação. O metabolismo do diazepam é mediado pela isoenzima 2C19 do sistema microssômico hepático do citocromo P450 (CYP); o alprazolam, o midazolam e o triazolam são metabolizados pela isoenzima CYP3A3/4. Como essas isoenzimas estão comumente envolvidas na metabolização de muitos psicofármacos, a possibilidade de interação medicamentosa precisa ser cuidadosamente avaliada.

Compostos tais como clordiazepóxido, clorazepato, diazepam e prazepam têm como metabólito comum o desmetildiazepam (ou nordiazepam), que é ativo e com meia-vida de eliminação superior a 50 horas (Fig. 35.5.1; Tab. 35.5.1). O flurazepam, o flunitrazepam, o midazolam e o estazolam são metabolizados por oxidação, embora o flunitrazepam sofra também nitrorredução. O flurazepam, que tem a meia-vida biológica curta, possui três metabólitos ativos principais: o hidroxietil, o aldeído e o desalquilflurazepam, este com meia-vida de longa duração. O temazepam, o nitrazepam, o lormetazepam e o triazolam são transformados em metabólitos inativos.

**Tabela 35.5.1**

Propriedades farmacocinéticas dos principais hipnóticos e ansiolíticos benzodiazepínicos e não-benzodiazepínicos

Fármaco	Ligação a proteínas (%)	Meia-vida (h)	Principais metabólitos ativos (meia-vida em h)	Pico de concentração plasmática após dose oral (h)
<b>Meia-vida longa</b>				
Clordiazepóxido	96	5 a 30	Desmetilclordiazepóxido (18) Demoxepam (14 a 95)	0,5 a 4
Clorazepato	95 a 98	—	Desmetildiazepam (40 a 120) Oxazepam (5 a 15)	0,5 a 2
Diazepam	98	20 a 80	Desmetildiazepam (40 a 120) Oxazepam (5 a 15)	1 a 2
Flurazepam	97	2,3	Desmetilflurazepam (40 a 120) N-1-hidroxiethylflurazepam (2 a 4)	0,5 a 1
Prazepam	95 a 98	—	Desmetilprazepam (40 a 120) Oxazepam (5 a 15)	2,5 a 6
<b>Meia-vida curta a intermediária</b>				
Alprazolam	80	11 (6,3 a 26,9)	Nenhum	1 a 2
Bromazepam	70	20 a 32	Nenhum	1 a 4
Clonazepam	85	18 a 50	Nenhum	1 a 2
Estazolam	93	10 a 24	Nenhum	2 (0,5 a 6)
Lorazepam	85	10 a 20	Nenhum	1 a 6
Midazolam	97	2,5 (1 a 5)	1-hidroxiethylmidazolam (1 a 5) 4-hidroxiethylmidazolam (1 a 5)	0,33 a 1
Nitrazepam	87	30 (18 a 57)	Nenhum	2 a 3
Oxazepam	97	5 a 15	Nenhum	1 a 4
Temazepam	96	8 a 15	Nenhum	1 a 2
Triazolam	89	1,5 a 5,5	Nenhum	Até 2
Zolpidem	92	1,5 a 2,4	Nenhum	0,8
Zopiclone	45 a 80	3,5 a 6,5	(S)-desmetilzopiclone	1,5
Eszopiclone	52 a 59	6	(S)-N-desmetilzopiclone	1 a 1,5

Baseada em dados da Farmacopéia Americana, USP DI (1999).

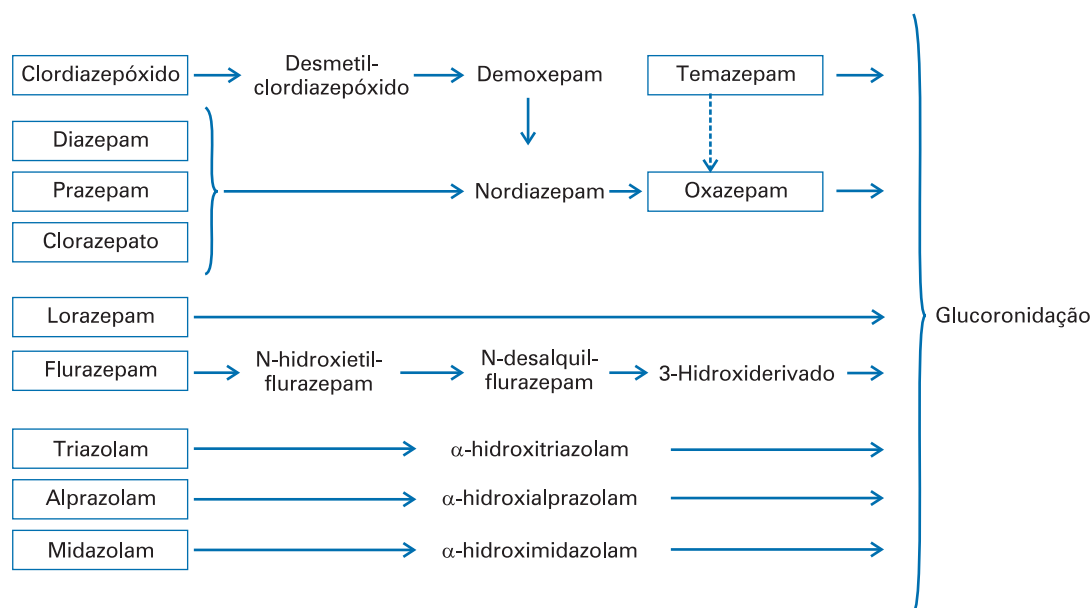
Um grande número de evidências indica que indivíduos nos extremos de idade (recém-nascidos e idosos) têm falhas na depuração dos BDZs que são biotransformados por oxidação microssômica (tais como diazepam, desmetildiazepam, desalquilflurazepam, bromazepam, alprazolam, triazolam e outros). Para os compostos metabolizados principalmente por conjugação com glicuronídeos (oxazepam, lorazepam, temazepam) ou nitrorredução (nitrazepam) os efeitos associados à idade são mínimos, o que faz desses agentes, teoricamente, os mais indicados para os idosos.

Evidências epidemiológicas têm associado o uso de BDZs de meias-vidas longas, independente de sua via metabólica específica, com incidência maior de reações adversas, tais como confusão, quedas e fraturas em pessoas idosas. A idade pode também estar associada à maior sensibilidade aos BDZs, o que seria responsável pela exacerbação do efeito independente do aumento no nível plasmático do medicamento (Greenblatt; Harmatz; Shader, 1991).

A duração dos efeitos dos BDZs depende do esquema de administração – agudo ou crônico. Após doses únicas de BDZs muito lipossolúveis, a duração de ação é determinada principalmente pela meia-vida de distribuição. Por exemplo, o diazepam administrado por via oral é rápida e extensivamente distribuído aos tecidos, o que pode levar à curta duração do efeito após doses únicas. Todavia, quando a administração é repetida, a duração dos efeitos é determinada pela meia-vida de eliminação. Intervalos de administração inferiores a aproximadamente quatro vezes a meia-vida de eliminação provocam acúmulo, o que contribui para a persistência do efeito clínico por alguns dias após a interrupção do tratamento.

Embora os parâmetros farmacocinéticos sejam úteis na determinação das velocidades de absorção e eliminação dos BDZs, a correlação entre os níveis plasmáticos e a magnitude do efeito farmacológico é inconsistente. Isso provavelmente decorre de diferenças de potência, isto é, as características de ligação dos compostos com



**Figura 35.5.1**

Metabolismo dos benzodiazepínicos.

seus receptores. O lorazepam, por exemplo, embora não atravesse a barreira hematoencefálica com a mesma facilidade que o diazepam, tem maior afinidade pelo receptor, o que resulta em efeito mais pronunciado.

## Mecanismo de ação dos benzodiazepínicos

Os BDZs potencializam a ação do ácido  $\gamma$ -aminobutírico (GABA), principal neurotransmissor inibitório do sistema nervoso central (SNC). Os BDZs não são agonistas GABAérgicos, uma vez que na ausência de GABA são inativos, motivo pelo qual são chamados de moduladores alostéricos. Eles agem em sítios de reconhecimento funcional e espacialmente associados ao receptor GABA<sub>A</sub>, que é um receptor ionotrópico (associado a canal iônico), composto por subunidades formando estruturas pentâmeras que envolvem o ionóforo de cloro. Diversas variedades de subunidades já foram identificadas (seis do tipo  $\alpha$ , três do  $\beta$ , três do  $\gamma$  e um dos tipos  $\delta$ ,  $\epsilon$ ,  $\pi$  e  $\theta$ ) e elas podem se combinar, formando diferentes tipos de receptor GABA<sub>A</sub> (Berezhnoy et al., 2005).

Na principal isoforma do receptor GABA<sub>A</sub> ( $\alpha 1\beta 2\gamma 2$ ), o sítio de ligação BDZ parece localizado em uma fenda entre as subunidades  $\gamma 2$  e  $\alpha 1$ , em posição homóloga aos sítios de ligação do GABA, localizados entre as subunidades  $\alpha 1$  e  $\beta 2$  (Sigel, 2002). Esse receptor típico tem dois sítios de ligação para GABA e um para modulação alostérica por ligantes BDZs. A ligação de um BDZ aumenta a afinidade de pelo menos um dos dois sítios de ligação GABA por seus agonistas e vice-versa. A ativação dos receptores GABA<sub>A</sub> resulta na transição conformacional do estado funcional fechado (repouso) para o aberto, o qual é atingido após alterações conformacionais das subunidades  $\alpha$ ,  $\beta$  e  $\gamma$ , as quais produzem a abertura do ionóforo de cloro.

O receptor GABA<sub>A</sub> também possui sítios de reconhecimento para outras substâncias, incluindo barbitúricos, esteróides, picrotoxina, RO-54864 (4'-clordiazepam), zinco e avermectina e, possivelmente, sítios adicionais de reconhecimento para etanol, propofol e clometiazona. Os ligantes desses sítios podem agir conjuntamente na modulação da abertura dos canais de cloro do receptor GABA<sub>A</sub>. Uma das consequências clínicas da ação nos receptores GABA<sub>A</sub> é a potencialização dos efeitos sedativos quando é feita a administração simultânea de BDZ e álcool.

## Sítios de ligação ("receptores") de benzodiazepínicos

As maiores concentrações de receptores BDZs encontram-se no córtex e nas estruturas límbicas, embora estejam amplamente distribuídos pelo SNC. Foram identificados três tipos principais de ligantes que teriam afinidade por esses sítios de ligação: moduladores alostéricos positivos (agonistas), negativos (agonistas inversos) ou neutros (antagonistas).

Com base nas afinidades para agonistas e na sensibilidade a antagonistas, os sítios de ligação BDZs foram classificados em subtipos. A maioria dos agonistas e antagonistas exibe afinidades semelhantes pelos receptores localizados em diferentes tecidos cerebrais. Os dois principais tipos de receptores BDZs são: ômega 1 ou tipo um (BDZ1) e ômega 2 ou tipo dois (BDZ2). Os receptores ômega 1 concentram-se predominantemente no cerebelo e têm sido relacionados a efeitos hipnóticos e cognitivos; os receptores ômega 2, mais predominantes no córtex, no hipocampo, na amígdala e na medula, têm sido associados a cognição, psicomotricidade, efeitos ansiolíticos, limiar convulsivo, depressão respiratória e relaxamento muscular. Não há, contudo, comprovação de efeitos específicos

relacionados à distribuição diferencial desses subtipos de receptores. Os benzodiazepínicos ligam-se inespecificamente aos receptores ômega 1 e 2.

Outro sítio de reconhecimento de BDZ é o receptor periférico de BDZs (RPB), funcionalmente independente dos receptores GABA<sub>A</sub>. O RPB foi observado inicialmente em tecidos periféricos, tais como fígado, pulmões, rins e testículos, mas hoje sabe-se que esse receptor tem ampla distribuição e também é encontrado no SNC. Ele aparece com frequência em células da glia e associa-se preferencialmente a proteínas que constituem a membrana externa das mitocôndrias, razão pela qual é também chamado de receptor mitocondrial de BDZs (ou ômega 3). A ativação dos receptores periféricos desencadeia o transporte de colesterol ao interior da membrana mitocondrial.

Estudos experimentais e clínicos sugerem que os receptores periféricos e centrais de BDZs e seus ligantes endógenos fazem parte de uma rede molecular que medeia os efeitos da ansiedade e do estresse sobre o sistema imune (Zavala, 1997). Assim, ligantes BDZs que são ansiolíticos poderiam exercer papel protetor contra a imunossupressão desencadeada pelo estresse, enquanto os ansiogênicos suprimiriam as respostas imunes. Recentemente, mostrou-se que um ligante desse receptor, o AC-5216, tem uso clínico potencial, pois apresenta efeitos ansiolíticos e antidepressivos em modelos animais, sem alguns dos efeitos colaterais dos BDZs convencionais (Kita et al., 2004).

### **Agonistas BDZs plenos e parciais, antagonistas e agonistas inversos**

Os agonistas BDZs são os compostos clinicamente ativos, tais como o diazepam, que aumentam a afinidade do receptor GABA<sub>A</sub> pelo GABA, aumentando a frequência de abertura do canal de cloro.

Os compostos cuja atividade intrínseca é intermediária, isto é, têm menor capacidade de potencializar os efeitos do GABA que os agonistas plenos, são denominados *agonistas parciais*: abecarnil, imidazenil, bretazenil, Ro 43-9624, Ro 19-8022. Estão sendo pesquisados compostos com propriedades preferencialmente ansiolíticas e reduzido efeito hipnótico, tais como o L-838417, NGD 91-3 e SL651498 (Atack, 2003).

O principal *antagonista* BDZ é o flumazenil, que se liga ao sítio de reconhecimento dos BDZs no receptor GABA<sub>A</sub> e, a princípio, não exibe atividade intrínseca. O flumazenil tem sido empregado para reversão da superdosagem por BDZs, associada ou não a outros fármacos; para despertar pacientes comatosos (embora essa utilidade clínica seja questionável, exceto quando se pode determinar que o coma resulta de intoxicação com BDZs); em anestesiologia, na reversão de sedação por BDZs após cirurgia ou procedimentos diagnósticos; e no tratamento de encefalopatia hepática, na qual promove apenas melhora transitória (Als-Nielsen et al., 2004). Embora o flumazenil realmente aumente o nível de consciência após o uso de BDZs, pode ocorrer sedação novamente em 1 a 2 horas após a administração, devido à menor meia-vida do flumazenil (0,7 a 1,3h) em relação à maioria dos BDZs. Assim, para manutenção da eficácia terapêutica, muitas vezes são necessárias doses repetidas ou infusão contínua do flumazenil. Em dependentes de BDZs, o flumazenil pode precipitar síndrome de abstinência.



### **Atenção**

Os benzodiazepínicos são amplamente utilizados como hipnóticos ou ansiolíticos e sua indicação clínica para ambas as finalidades baseia-se principalmente nas suas propriedades farmacocinéticas.

Os *agonistas inversos*, por sua vez, reduzem a ligação do GABA a seu receptor, diminuindo a abertura dos canais de cloro. Compostos do grupo das  $\beta$ -carbólinas (éster metílico da  $\beta$ -carbolina-3-carboxilato, BCCM; metil-6,7-dimetil-4-etil- $\beta$ -carbolina-3-carboxilato, DMCM) exibem ações farmacológicas e comportamentais opostas às dos BDZs: efeitos ansiogênicos, pró-alerta, pró-mnemônicos e pró-convulsivantes, que são bloqueados por agonistas e antagonistas. Os agonistas inversos não têm uso clínico, sendo empregados como instrumento de pesquisa da neuroquímica da ansiedade.

A exemplo dos agonistas, existem também os *antagonistas parciais*, substâncias com baixa atividade intrínseca negativa: sarmazenil, FG 7142, S-8510, Ro 15-4513, cujos efeitos também são revertidos pelos agonistas e pelos antagonistas. Eles podem induzir fenômenos de ansiedade, agitação, alterações das sensações e percepções, excitação mental e irritabilidade. Os agonistas inversos parciais têm sido pesquisados quanto à sua potencial utilidade na terapêutica de transtornos associados a disfunções cognitivas, nos quais procura-se obter melhora da memória e da atenção.

Não se sabe exatamente de que forma ocorre a interação dos agonistas, antagonistas e agonistas inversos com o sítio de ligação BDZ. A teoria dos Três Estados do Receptor adaptada aos BDZs (Polc et al., 1982) é a que explica melhor como os diferentes tipos de ligantes atuando sobre o mesmo sítio podem promover efeitos opostos. Segundo essa teoria, o receptor ionotrópico pode estar em três estados: repouso, aberto e inativo. Nos estados de repouso e inativo, o canal não conduz. Um receptor no estado inativo precisa ser modificado estrutural ou conformacionalmente para voltar para o estado de repouso. Haveria sempre uma proporção de receptores no estado ativo e seus ligantes seriam classificados como: a) *agonistas diretos*, quando têm afinidade maior pelo estado ativo e deslocam o equilíbrio para este estado; b) *agonistas inversos*, quando têm maior afinidade pelo estado inativo e invertem a resposta; e c) *antagonistas competitivos*, que têm afinidade igual por ambos os estados, inibindo o efeito tanto dos agonistas diretos quanto dos inversos.

### **Ligantes endógenos (não-sintéticos) de receptores BDZs**

A presença de sítios de ligação específicos para os BDZs no SNC sugere que existam substâncias endógenas (neurotransmissores ou neuromoduladores), com afinidade por esses sítios. Entre os compostos considerados como possíveis ligantes endógenos estão: a) *endozepinas*: todas as endozepinas derivam do polipeptídeo denominado DBI (*diazepam binding inhibitor*). Essas substâncias têm múltiplos efeitos biológicos, incluindo modulação dos canais de cloro associados aos receptores GABA<sub>A</sub> e regulação da esteroidogênese mitocondrial. As endozepinas são encontradas em tecidos de animais, plantas, fungos e humanos e, nestes, são sintetizadas principalmente nas células da glia. Foram identificadas pelo menos nove endozepinas em plantas e seis ou sete em tecidos de humanos,

embora algumas delas estejam presentes em concentrações biologicamente insignificantes, como é o caso de duas substâncias com perfis físico-químicos semelhantes aos do nordiazepam e do diazepam; b) *flavonóides*: alguns flavonóides naturais, isolados inicialmente de plantas usadas como medicamentos populares, exibem afinidade intermediária por receptores BDZs e perfil de ação compatível com o de agonistas parciais.

Pouco se sabe sobre o papel fisiológico dessas substâncias, a não ser que seus níveis parecem elevados em pacientes com encefalopatia hepática, condição na qual também há aumento da síntese de receptores periféricos de BDZs. Um estudo mostrou que os níveis circulantes dessas substâncias estão relacionados ao cronotipo de seres humanos (Sand et al., 2001).

## Efeitos farmacológicos dos BDZs

### Efeitos sobre o sono

Os BDZs tendem a exercer ações similares sobre a arquitetura do sono (Tab. 35.5.2). Um hipnótico típico altera significativamente o padrão do sono, tanto em pacientes com insônia como em sujeitos saudáveis: diminui a latência do sono, o número de despertares, a duração do período de vigília durante a noite e aumenta o tempo total de sono.

Todos os BDZs reduzem a duração do estágio 1, aumentam o tempo no estágio 2 e diminuem o sono de ondas lentas, chegando até a suprimir os estágios 3 e 4 (Nishino; Mignot; Dement, 2004). Também estão reduzidos os complexos K e a atividade teta, embora os fusos de sono estejam aumentados. Em geral, os BDZs aumentam a latência do sono REM sem, entretanto, alterar significativamente sua porcentagem. Há também redução intensa da densidade de mo-



### Atenção

Os BDZs potencializam a ação do ácido  $\gamma$ -aminobutírico (GABA), ligando-se a um sítio localizado no receptor GABA<sub>A</sub> e promovendo alterações conformacionais que produzem a abertura do ionóforo de cloro.

vimentos rápidos dos olhos. O resultado global da administração dos BDZs é o aumento do tempo total de sono com relato de melhora na qualidade do sono. Após a descontinuação do BDZ usado por 3 a 4 semanas pode ocorrer rebote na latência e densidade de sono REM.

Em razão dos efeitos residuais observados na manhã seguinte com os compostos de meia-vida mais longa, os hipnóticos mais usados em clínica tendem a ser os com meia-vida mais curta. Entretanto, esses hipnóticos ocasionam mais freqüentemente a insônia rebote, ou seja, a piora nos parâmetros de sono (latência, tempo total de sono, número de despertares) após descontinuação do tratamento. Esses agentes, quando empregados em doses baixas, aumentam o sono REM na segunda metade da noite, o que parece decorrente da supressão induzida na primeira metade. Eles também têm sido associados à insônia de fim de noite e à ansiedade rebote durante o dia.

### Efeitos anticonvulsivantes e relaxantes musculares

Os BDZs parecem reduzir o tônus muscular por meio de ação central independente de seu efeito sedativo. Este efeito é clinicamente útil, já que a tensão muscular é comum nos estados ansiosos e pode contribuir para intensificar dores. É também efeito desejável em procedimentos clínicos desagradáveis e no pré-cirúrgico.

## Tabela 35.5.2

Efeito de hipnóticos sobre a estrutura do sono e componentes do EEG em pacientes com insônia

	LS	TTS	ES	TA	S1	S2	S3	S4	SOL	SREM	L-REM
Temazepam (7; 15; 20; 30 mg)	↓	↑	↑	↓	↓	↑	=	=	↓	↓ (30 mg)	
Flunitrazepam (0,25; 0,5; 2,0 mg)	↓	↑		↓	↓	↑		↓	↓	↓	↑
Flurazepam (15; 20; 30; 45 mg)	↓	↑(R)	↑	↓(R)	↓	↑		↓	↓	↓(S)	↑(R)
Triazolam (0,125; 0,25; 0,5 mg)	↓(R)	↑(R)	↑(R)	↓(R)	↓	↑			↓	↓(S)	↑
Zopiclone (3,75 a 5,0; 7,5 a 10 mg)	↓	↑	↑	↓	↓	↑			=	↓	↑
Zolpidem (5 a 10; 15 a 20 mg)	↓		↑	↓		↑(S)		↑	↑(S)	↑↓	↓ (20 mg)
Eszopiclone* (2 a 3 mg)	↓	↑	↑	↓							

LS: latência do sono; TTS: tempo total de sono; ES: eficiência do sono; TA: tempo acordado após início do sono; S1, S2, S3, S4: estágios 1, 2, 3 e 4, respectivamente; SOL: sono de ondas lentas; SREM: sono REM; L-REM: latência do sono REM; (R): rebote; (S): sedação diurna; ↑: aumento; ↓: diminuição; =: nenhuma alteração. \*Krystal et al. (2003); Zammit et al. (2004).

Modificada de Parrino e Terzano (1996).

Todos os compostos também têm atividade anticonvulsivante. Há evidências de que o clonazepam é relativamente mais eficaz como anticonvulsivante do que os outros BDZs, o que justifica o uso clínico preferencial desse medicamento. O diazepam intravenoso é também um eficaz bloqueador de convulsões.

### ***Efeitos sobre o desempenho psicomotor***

A administração aguda de BDZs produz prejuízo do desempenho psicomotor, da atenção e da vigilância (Pompéia et al., 1996). Esses efeitos são proporcionais às doses administradas, ocorrem em sujeitos saudáveis e doentes, estão relacionados às propriedades sedativas dos compostos e duração de tais efeitos depende da meia-vida de eliminação do medicamento. Com BDZs de meia-vida longa o prejuízo do desempenho pode ser detectado por várias horas e, no caso de administração noturna, pode persistir na manhã seguinte. É particularmente importante levar em consideração esses efeitos em pessoas que exercem atividades que envolvem atenção, precisão ou rapidez de reflexos (Koelega, 1989; Kunsman et al., 1992), as quais estariam mais vulneráveis a acidentes. Contribui para isso a alteração na capacidade de julgamento, que faz com que os sujeitos não percebam deficiências no seu próprio desempenho. Há evidências de que o uso de BDZs está associado a risco de acidentes automobilísticos (Barbone et al., 1998), que é maior em idosos utilizando compostos de meia-vida longa em doses elevadas.

### ***Efeitos amnésicos dos BDZs***

Os BDZs, independentemente de sua via de administração, podem induzir “amnésia anterógrada”, isto é, redução da lembrança de eventos ocorridos após o consumo. Nenhum BDZ provoca diminuição da recuperação de informações adquiridas antes da administração (amnésia retrógrada). O efeito amnésico é independente da sedação induzida, embora esta possa contribuir para a intensificação dos efeitos mnemônicos dos BDZs. Compostos com maior afinidade de ligação pelo receptor em geral exibem efeitos amnésicos mais pronunciados.

O principal prejuízo mnemônico ocorre sobre a memória episódica de longo prazo, isto é, a memória que consiste de fatos e informações associados ao contexto em que foram processados (memória autobiográfica). Esse efeito parece resultar de alterações da consolidação de informações, por diminuição do armazenamento ou por interferência na organização do armazenamento, reduzindo o acesso aos conteúdos aprendidos. O uso de BDZs também está associado à incapacidade de avaliar adequadamente o prejuízo cognitivo (metacognição).

Os BDZs não afetam a memória semântica, a qual contém fatos e informações gerais adquiridos independentemente do contexto em que foram aprendidos (memória de conhecimento), nem a memória de curto prazo/operacional. Outro tipo de memória que também não é afetado pela maioria dos BDZs é a memória implícita, que inclui a memória de procedimento, associada à aquisição de habilidades e à pré-ativação (*priming*), observada quando a exposição prévia a um estímulo facilita o desempenho em tarefas subsequentes que envolvem o mesmo estímulo ou outros a ele associados.

Prejuízo de pré-ativação, contudo, foi consistentemente evidenciado após administração aguda de lorazepam (Pompéia et al., 2003). É possível que esta ação mnemônica esteja relacionada às alterações, causadas pelo lorazepam, na identificação de estímulos visuais, produzidas pela redução de processos perceptivos durante a codificação e/ou recordação dos estímulos.

### ***Efeitos cardiovasculares e respiratórios***

Em doses terapêuticas, os BDZs não afetam significativamente o sistema cardiovascular. São inconsistentes os achados de que os BDZs atenuam o aumento de pressão arterial que ocorre em situação de tensão em indivíduos normais ou que diminuem a pressão diastólica em hipertensos.

Esses fármacos também não exercem efeitos consideráveis na respiração de indivíduos normais, entretanto podem causar depressão respiratória em pacientes com problemas respiratórios, como bronquite e enfisema, ou quando utilizados em doses elevadas, por exemplo, como medicamento pré-anestésico. Na intoxicação, em geral só é necessária assistência respiratória quando outros depressores tiverem sido administrados concomitantemente.

Um outro problema é que os BDZs podem agravar os quadros de apnéia de sono. Assim, seu emprego deve ser cauteloso em pacientes com sintomas sugestivos dessa condição clínica, como sonolência diurna e ronco alto, e contra-indicados nos casos com diagnóstico confirmado.

### ***Efeitos adversos e toxicidade***

Os efeitos adversos mais comuns dos BDZs são os relacionados à sedação, como sonolência, cansaço e redução da atenção, que desaparecem ou diminuem acentuadamente após os primeiros dias de tratamento. É aconselhável o uso de doses iniciais baixas quando o paciente está exercendo atividades que envolvam risco ou que exijam atenção e precisão. Isoladamente ou em associação com o álcool, os BDZs prejudicam os reflexos, sobretudo para estímulos na periferia do campo visual, sendo por isso perigosos para quem dirige.

Após o uso prolongado, todavia raramente, podem ocorrer ganho de peso, erupções cutâneas, prejuízo da função sexual, irregularidades menstruais e anomalias sangüíneas. Devido à possível ação sobre os receptores muscarínicos, os BDZs têm sido contra-indicados em portadores de glaucoma de ângulo fechado.

Os BDZs apresentam alta margem de segurança, uma vez que não provocam depressão respiratória acentuada. Não são fatais em superdosagens, exceto quando associados a outros depressores do SNC (principalmente álcool), anticolinérgicos ou compostos cardiotoxicos, como os antidepressivos tricíclicos. Entretanto, o uso isolado de altas doses de BDZs pode ser letal por complicações secundárias, como infecções consequentes de coma prolongado em pacientes idosos ou debilitados. Em casos de intoxicação, é indicado o uso de antagonistas de BDZs.

Embora raras e atípicas, podem ocorrer reações comportamentais paradoxais, “toxicidade comportamental”, algumas vezes associadas a estresse situacional, nas quais os pacientes podem exibir depressão, agitação, mania, reações paranóides, estados confusoriais e/ou agressividade.



## Uso crônico de BDZs: desempenho cognitivo e psicomotor, tolerância e dependência

O uso crônico dos benzodiazepínicos, seja como tratamento prescrito, seja como automedicação, é comum, o que justifica a preocupação com os seus efeitos a longo prazo e a possibilidade de desenvolvimento de tolerância e dependência. Não está suficientemente estabelecido por quanto tempo os BDZs permanecem eficazes, bem como as consequências do uso prolongado sobre o funcionamento geral dos pacientes.

Vários estudos têm mostrado que o uso crônico de BDZs está associado a prejuízos nos desempenhos cognitivo e psicomotor (Golombok; Moodley; Lades, 1988; Tata et al., 1994; Gorenstein; Pompeia; Marcourakis, 1995). Uma metanálise recente (Barker et al., 2004) mostrou que o uso crônico de BDZs produz prejuízo em praticamente todas as esferas cognitivas avaliadas e que, embora possa haver melhora desses efeitos deletérios nos seis meses após a descontinuação, alguns déficits podem ser persistentes. Curran e colaboradores (2003), por exemplo, observaram melhora de desempenho em diversas medidas cognitivas, mas somente após 52 semanas da retirada de BDZs de pacientes idosos.

Os idosos podem ser especialmente suscetíveis a efeitos sobre o desempenho. Além da cautela no ajuste da dose para evitar altas concentrações plasmáticas decorrentes de sistemas enzimáticos deficientes, os efeitos sobre a memória podem intensificar patologias preexistentes que envolvem a cognição ou até ser erroneamente interpretados como sintomas de demência.

A tolerância aos efeitos dos BDZs não é do tipo disposicional (farmacocinética), como a observada em barbitúricos, porque esses compostos não induzem enzimas hepáticas. A diminuição da intensidade de efeitos é essencialmente funcional (farmacodinâmica e comportamental), com certeza envolvendo redução da potencialização da resposta ao GABA, diminuição da sensibilidade do receptor, alteração na expressão de subunidades do receptor e/ou mudanças na neurotransmissão excitatória, envolvendo, por exemplo, alteração na expressão de receptores AMPA e NMDA (Wafford, 2005).

A tolerância em geral desenvolve-se mais rapidamente para os efeitos sedativos do que para os ansiolíticos. Aparentemente, a sonolência inicial diminui após alguns dias de tratamento. Há também evidências de que há “tolerância diferencial”, isto é, desenvolvimento de tolerância para os efeitos sedativos e psicomotores, mas não para os cognitivos (Gorenstein; Bernik; Pompeia, 1994). Outro tipo, ainda, é a tolerância “comportamental”, cujo mecanismo seria o de adaptação e aprendizado, conforme a situação e o comportamento considerados (File, 1985).

As estimativas de incidência de dependência com o uso de doses terapêuticas são muito variadas entre os estudos (de 17 a 80%). A dependência é mais freqüente após uso prolongado e/ou após administração de doses superiores às terapêuticas. Acredita-se que vários fatores contribuam para o risco de desenvolvimento de dependência, tais como psicopatologia prévia e personalidade pré-mórbida (Lader, 1994).

Os sintomas de abstinência incluem ansiedade, insônia, transtornos da percepção, rigidez muscular, parestesias, disforia, fenômenos psicóticos e, em certos casos, convulsões e crises de pânico. Esses sintomas são mais intensos após interrupção abrupta do que

após interrupção gradual do fármaco. Como os sintomas de abstinência desenvolvem-se mais rapidamente e são mais intensos com os BDZs de meia-vida curta, sugere-se a substituição destes por aqueles de meia-vida longa, cuja dose deve ser reduzida de forma gradual antes da suspensão do tratamento.

## HIPNÓTICOS NÃO-BENZODIAZEPÍNICOS

Na busca por novos hipnóticos que exibam perfil clínico mais favorável, foram introduzidos no mercado compostos não-benzodiazepínicos: as ciclopirononas (p. ex., zopiclone) e as imidazopiridinas (p. ex., zolpidem). O eszopiclone deve ser comercializado no Brasil em breve; outros compostos ainda estão em estudo (p. ex., TAK375).

Os hipnóticos não-BDZs têm afinidade preferencial por receptores do tipo ômega 1, o subtipo de receptor mais associado aos efeitos hipnóticos. Por essa razão, esses agentes deixariam de apresentar os efeitos indesejáveis comuns aos BDZs (amnésia, efeito rebote, tolerância e dependência). Não existe, contudo, qualquer comprovação disso. É fato, entretanto, que esse grupo de compostos tem meia-vida de eliminação reduzida, o que explica a menor prevalência de efeitos residuais na manhã seguinte à ingestão, quando comparados aos BDZs em geral, mas não aos de meia-vida curta. O perfil neurofarmacológico dos hipnóticos não-BDZs, a efetividade e a segurança são semelhantes ao de BDZs de meia-vida curta (Dundar et al., 2004). Comparados aos BDZs em geral, os não-BDZs parecem ter a vantagem de exibirem menos interações com outros medicamentos (Hesse; Von Moltke; Greenblatt, 2003). Seus efeitos a longo prazo não foram ainda adequadamente investigados. Os parâmetros farmacológicos e os efeitos de diferentes hipnóticos não-BDZs sobre o sono estão nas Tabelas 35.5.1 e 35.5.2, respectivamente.

### Zolpidem

Atualmente o zolpidem é um dos hipnóticos mais prescritos. Ele é agonista seletivo do receptor ômega 1, e seus efeitos sobre o sono são similares aos dos BDZs (Tab. 35.5.2), exceto pelo aumento do sono de ondas lentas em insones (estágios 3 e 4). O zolpidem é absorvido de forma rápida, liga-se extensivamente a proteínas plasmáticas, tem meia-vida de eliminação curta (2,5 a 5h) e não exibe metabólitos ativos. Seus efeitos indesejáveis consistem em ansiedade, fadiga, sonolência no dia seguinte, cefaléia, irritabilidade, tremores e gosto amargo na boca após a administração. Há relatos de todos os efeitos adversos comuns aos BDZs clássicos para o zolpidem (Holm; Goa, 2000). Entretanto, os efeitos são geralmente discretos, ocorrem nas horas seguintes à administração e relacionam-se com a dose e com a suscetibilidade individual. O zolpidem tem baixa propensão para causar efeitos residuais, sintomas de abstinência, dependência e tolerância.

Recentemente, o zolpidem passou a ser indicado para pacientes com insônia em regime “se necessário”. Isto é, o paciente não o usa diariamente, porém pode programar seu uso eventual. Essa opção terapêutica tem o objetivo de promover a melhora do sono sem favorecer o desenvolvimento de dependência. Evidências de três estudos têm indicado que os indivíduos que seguem esse regi-



me de administração são capazes de limitar a administração do hipnótico com resultados satisfatórios (Hajak; Geisler, 2004).

## Zopiclone

O zopiclone é rapidamente absorvido e distribuído, com pico de absorção em 0,5 a 1,5 horas; a meia-vida de eliminação do zopiclone e de seu metabólito ativo, o N-óxido zopiclone, varia de 3,5 a 6 horas. Na dose de 7,5 mg, foram verificados efeitos cognitivos/psicomotores até 10 horas após a administração. Doses de 10 e 15 mg não parecem ser mais efetivas no tratamento de insônia e podem estar relacionadas a aumento de efeitos adversos. A dose terapêutica recomendada para idosos é de 3,75 a 7,5 mg (Dollery, 1992).

Como os demais hipnóticos, o zopiclone também pode provocar efeitos rebotes. Os efeitos indesejáveis são sonolência, fadiga, irritabilidade, cefaléia e amnésia, boca seca e gosto amargo na boca. Os pacientes tratados por períodos maiores que seis meses não parecem exibir tolerância aos efeitos hipnóticos ou dependência, embora poucos estudos tenham investigado esses efeitos.

## Indiplon

O indiplon é uma nova pirazolopirimidina com propriedades hipnóticas que age nos receptores do tipo ômega 1. Ainda não foi aprovado para comercialização. Este medicamento foi desenvolvido de modo a ter duas formulações, uma de liberação imediata (com pico de absorção após 30 minutos) e outra de liberação controlada (que libera o fármaco em duas doses, uma logo após a ingestão, ao deitar, e outra no meio da noite) para tratar, respectivamente, pacientes com dificuldade de iniciar e manter o sono. Ele tem se mostrado útil na abordagem de pacientes com insônias crônica e transitória, jovens e idosos, por períodos de até seis meses, e apresenta melhora em diversos parâmetros de sono.

## Eszopiclone

O eszopiclone pertence à classe de ciclopironas e trata-se do isômero S do zopiclone. Seu mecanismo de ação é ignorado, mas acredita-se que resulte de interação com o complexo GABA<sub>A</sub>. O eszopiclone é rapidamente absorvido ( $T_{máx}$  de 1h), liga-se menos extensivamente às proteínas plasmáticas que os BDZs em geral (52 a 59%) e tem meia-vida de eliminação de aproximadamente seis horas. O eszopiclone tem um metabólito ativo [(S)-N-desmetil-

zopiclone]; ele é excretado na urina (10% inalterado). Seus efeitos adversos principais são gosto desagradável e cefaléia. As doses efetivas variam de 2 a 3 mg para adultos e 1 mg para idosos.

O eszopiclone foi recentemente aprovado nos Estados Unidos para o tratamento de insônia crônica. Ele diminui a latência do sono e facilita a manutenção deste. Seus efeitos cognitivos são máximos próximo ao pico de absorção e não são aparentes na manhã seguinte à ingestão. Não existem evidências de tolerância e rebote de insônia associados ao eszopiclone.

## Melatonina

A melatonina é o principal hormônio secretado pela glândula pineal à noite e participa na regulação de sono humano por meio de sua ação no núcleo supraquiasmático do hipotálamo. Há relatos de efeitos benéficos da melatonina sobre alguns tipos de insônia e transtornos do ritmo circadiano, que afetam idosos, pessoas com prejuízo visual grave, trabalhadores de turnos e passageiros que atravessam diversos fusos horários. Contudo, seu potencial terapêutico ainda não foi determinado devido a sua ação pouco específica e suas propriedades farmacocinéticas desfavoráveis, quando administrada oralmente (Turek; Gillette, 2004). Não há estudos dos efeitos do uso crônico de melatonina. Diversos compostos semelhantes à melatonina com propriedades farmacológicas mais adequadas à ingestão estão sendo pesquisados como agentes hipnóticos. Um deles, o ramelteon (TAK-375), é um agonista de receptor de melatonina com alta afinidade pelos receptores MT1 (Mel1a) e MT2 (Mel1b), sem afinidade por receptores BDZs (Kato et al., 2005).

## Outros compostos com propriedades hipnóticas

### Barbitúricos

Os barbitúricos provocam todos os graus de depressão do SNC, que variam de sedação branda à anestesia geral. Em relação aos BDZs, têm menor índice terapêutico, pois produzem depressões respiratória e cardiovascular, promovem maior tolerância (por indução enzimática), além de maior potencial para dependência e interação medicamentosa. A síndrome de abstinência de barbitúricos é grave e potencialmente letal. Atualmente, o uso clínico dos barbitúricos como hipnóticos é bastante limitado. Há exceções, como o pentobarbital, por exemplo, que é ainda empregado na sedação de crianças submetidas a exames de ressonância magnética e tomografia (Mason et al., 2004).

### Hidrato de cloral e outros

O hidrato de cloral, o clormetiazol e o etclorvinol são compostos que diminuem a latência do sono, o sono de ondas lentas e o número de despertares, sem alterar o sono REM (Nishimo; Mignot; Dement, 2004). O hidrato de cloral, introduzido em 1869, é ainda hoje empregado em crianças para obtenção de sedação necessária para intervenções odontológicas ou outros procedimentos dolorosos e para realização de exames como eletrencefalograma, poten-



### Atenção

A dependência é mais frequente após uso prolongado e/ou após administração de doses superiores às terapêuticas de benzodiazepínicos.

cial evocado e ressonância magnética. Sua ação hipnótica provavelmente deve-se ao seu metabólito, o triclóroetanol. Entre suas desvantagens estão o odor desagradável e a irritação gástrica produzidos. Doses orais de 50 mg/kg são efetivas em procedimentos com duração inferior a 40 minutos (Campbell et al., 1998). Doses elevadas podem provocar depressões respiratória e miocárdica.

Existem ainda outros hipnóticos semelhantes comercializados: paralaldeído, glutetímida, metiprilol, etinamato. Todos são agentes depressores gerais do SNC e podem provocar hipnose profunda com pouca ou nenhuma analgesia. Seus efeitos sobre os estágios do sono, bem como as ações indesejáveis, também são semelhantes aos dos barbitúricos.

## Anti-histamínicos

Os anti-histamínicos que agem centralmente (p. ex., alimemazina) foram introduzidos durante as décadas de 1950 e 1960 e ainda são utilizados como hipnóticos. A maioria dos anti-histamínicos modernos (p. ex., astemizol, cetirizina, loratadina) penetra pouco na barreira hematoencefálica, mas ainda assim não é totalmente desprovida de efeitos sedativos. Entre os inconvenientes do uso de anti-histamínicos como hipnóticos estão o rápido desenvolvimento de tolerância, a estimulação paradoxal e a depressão diurna residual.

Os anti-histamínicos podem ser indicados para pacientes com história de alcoolismo ou abuso de drogas, uma vez que não levam à dependência. Dentre os anti-histamínicos, a hidroxizina tem-se mostrado eficaz no tratamento da insônia; a doxilamina também parece ter bom efeito hipnótico e pode ser ingerida por mulheres grávidas, nas quais também reduz a náusea (Quinla; Hill, 2003).

## Antipsicóticos

Os antipsicóticos sedativos (p. ex., levomepromazina), embora raramente, ainda são utilizados como hipnóticos em especial nos pacientes com maior risco de desenvolver dependência a benzodiazepínicos. Em baixas doses exercem ação ansiolítica, diminuindo a irritabilidade, notadamente na fase pré-menstrual. Doses maiores são reservadas para pacientes psicóticos, pelo risco de quadros extrapiramidais, inclusive discinesia tardia. Antipsicóticos atípicos, como a olanzapina, têm sido recentemente estudados e parecem úteis na abordagem da insônia crônica (Estivill et al., 2004).

## Antidepressivos

Um levantamento das tendências no tratamento farmacológico da insônia nos Estados Unidos mostrou que desde 1987 tem havido aumento substancial do uso de antidepressivos e diminuição do emprego de BDZs como hipnóticos (Walsh; Schweitzer, 1999).

Muitas vezes, a melhora do sono obtida por meio de tratamento com antidepressivos está relacionada à melhora dos sintomas da depressão, principalmente naqueles pacientes com queixa de insônia terminal. Algumas semanas após o início do medicamento antidepressivo ocorre normalização do tempo total de sono:

há redução do tempo de sono em pacientes deprimidos hipersônos e aumento nos insônos (Lemoine; Allain, 1996).

Alguns antidepressivos têm propriedades sedativas que podem melhorar o sono. Entre eles destacam-se os tricíclicos terciários (p. ex., imipramina, trimipramina, amitriptilina) que, além dos efeitos noradrenérgicos e serotoninérgicos, exercem ação anticolinérgica e anti-histamínica. Eles prolongam o tempo total de sono desde a primeira noite, provavelmente devido ao aumento do estágio 2 do sono (Lemoine; Allain, 1996). Esses compostos também diminuem o número de despertares e suprimem o sono REM (aumentam a latência e diminuem a porcentagem), além de aumentarem a latência e o estágio 4 do sono. A mirtazapina (antidepressivo atípico tetracíclico) também possui efeito hipnótico, pois diminui a latência do sono e aumenta a eficiência e o tempo total de sono, em parte por sua ação anti-histamínica (Fava, 2004).

A trazodona e a nefazodona parecem ser especificamente sedativas. A trazodona constitui hoje um dos principais hipnóticos prescritos para pacientes com depressão (James; Mendelson, 2004) e também é útil no tratamento de insônia causada por antidepressivos inibidores seletivos da recaptação de serotonina (ISRSs).

Entre os antidepressivos que prejudicam o sono estão os tricíclicos secundários, como a desipramina e a protriptilina, que tendem a reduzir a eficiência do sono e a aumentar o tempo acordado após o início do sono (Fava, 2004). Da mesma forma, um dos principais efeitos colaterais dos IMAOs, como a fenelzina e a tranilcipromina, é a insônia. Essas substâncias diminuem a eficiência do sono e, por vezes, induzem o total desaparecimento do sono REM após 2 a 3 semanas de tratamento (Lemoine; Allain, 1996). A retirada desses medicamentos pode ocasionar insônia rebote 250% acima da medida basal. IMAOs reversíveis, entretanto, tendem a ter efeito oposto, aumentando o sono REM (Fava, 2004).

Os ISRSs e os inibidores seletivos da recaptação de noradrenalina (ISRNs) são associados à piora do sono. Eles diminuem o sono REM, a eficiência do sono e aumentam o tempo acordado após o início do sono (Fava, 2004). A fluoxetina parece desencadear alterações fisiológicas do sono que podem durar mais de quatro semanas após a descontinuação. Essas alterações, independentes da remissão da sintomatologia, envolvem aumento da porcentagem de sono REM e podem produzir insônia ou padrão anormal de sonhos (Buysse et al., 1999). Da mesma forma, a bupropiona, um antidepressivo que inibe a recaptação de noradrenalina e dopamina, é associada à diminuição da continuidade do sono e da latência de REM e ao aumento do sono REM (Fava, 2004).

## Gaboxadol

O gaboxadol (ou THIP) é um agonista GABAérgico que age diretamente em receptores GABA<sub>A</sub> extra-sinápticos insensíveis a BDZs. Ele está ainda em estudo como hipnótico (fase III). Um estudo recente (Mathias et al., 2005) mostrou que o gaboxadol administrado por três noites consecutivas em idosos não-insônos melhorou diversos parâmetros de sono, sem causar efeitos residuais.

## Produtos naturais

Os primeiros hipnóticos que se tem registro são extratos vegetais, muitos dos quais são ainda amplamente empregados, como

a valeriana e a passiflora, ambas com eficácia comprovada cientificamente em certas condições (Donath et al., 2000).

No caso da valeriana, mais de 150 constituintes foram identificados e nenhum parece, sozinho, ser o responsável pelos efeitos hipnóticos, sugerindo que muitos compostos agem em sinergia. Apesar de seu mecanismo de ação não estar bem estabelecido, sabe-se que a valeriana libera GABA e inibe sua biotransformação. Ela não provoca dependência nem tolerância e é particularmente indicada para os pacientes que resistem em tomar medicamentos convencionais.

## ANSIOLÍTICOS NÃO-BENZODIAZEPÍNICOS

Os benzodiazepínicos eram considerados o tratamento de escolha para os transtornos de ansiedade e foram amplamente utilizados desde sua comercialização. Entretanto, a divulgação mais expressiva de seus inconvenientes – principalmente o potencial de abuso e o risco de dependência – provocou atitude negativa em relação à sua prescrição.

A procura por novas alternativas terapêuticas fez com que os antidepressivos praticamente tomassem o lugar dos BDZs no tratamento dos transtornos de ansiedade, tais como o transtorno de pânico e o transtorno obsessivo-compulsivo. Antidepressivos tricíclicos, inibidores seletivos da recaptação de serotonina, inibidores seletivos da recaptação de noradrenalina, inibidores seletivos da recaptação de noradrenalina e serotonina têm como vantagens sobre os BDZs a ausência de tolerância e dependência e, como maior inconveniente, a latência para início dos efeitos terapêuticos. A farmacologia dos antidepressivos, bem como suas indicações terapêuticas nos transtornos de ansiedade, serão abordados nos capítulos específicos.

Muitos medicamentos estão sendo testados quanto a seu potencial terapêutico nos transtornos de ansiedade. Entre os antipsicóticos de segunda geração, que tem baixa afinidade por receptores  $D_2$  e também bloqueiam receptores  $5-HT_2$ , a olanzapina está sendo estudada na fobia social (Barnett et al., 2002). Vários anticonvulsivantes, tais como a carbamazepina, o valproato de sódio, a gabapentina e a lamotrigina, têm sido avaliados em transtornos de ansiedade, como pânico e estresse pós-traumático. Entre os ansiolíticos não-BDZs com eficácia mais comprovada merece destaque a buspirona, um agonista de receptor  $5-HT_{1A}$ , e o propranolol.

### Agonistas de receptor $5-HT_{1A}$ : buspirona

A buspirona é considerada de eficácia clínica equiparável aos BDZs no tratamento do transtorno de ansiedade generalizada (Catalano; Catalano; Hanley, 1998) e também é útil na redução dos sintomas de ansiedade em quadros depressivos, porém ineficaz em outras formas de ansiedade como, por exemplo, o transtorno de pânico (Nutt, 2005). Embora ela tenha sido testada em várias outras psicopatologias, tais como demência, transtornos do comportamento, transtorno de déficit de atenção/hiperatividade e dependência de nicotina, ainda não existem estudos controlados que apoiem tais indicações.

Seu efeito ansiolítico aparece em 1 a 2 semanas, o que é desfavorável quando se necessita de resposta imediata. A ação da

buspirona é mais seletiva que a dos BDZs, não apresentando atividade anticonvulsivante ou relaxante muscular, nem produzindo significativa sedação ou prejuízos psicomotor e cognitivo (Cadieux, 1996).

A buspirona é geralmente bem-tolerada, segura em superdosagem e não parece associada à síndrome de descontinuação. No início do tratamento, podem ocorrer efeitos colaterais desagradáveis, como tontura e náusea, que são minimizados pelo aumento lento da dose (Nutt, 2005). A substituição abrupta de um BDZ por buspirona pode resultar em manifestações de abstinência e exacerbação de ansiedade.

Após doses orais de 20 mg, a buspirona é rapidamente absorvida. Ela exibe significativa ligação a proteínas plasmáticas ( $\pm 95\%$ ), leva aproximadamente uma hora para atingir o pico de concentração plasmática e tem meia-vida de eliminação de 2 a 4 horas. A buspirona é metabolizada por hidroxilação e N-desalquilação; seu principal metabólito ativo é a 1-(2-pirimidil)-piperazina (1-PP). A farmacocinética da buspirona não é afetada por gênero ou idade.

Outros agonistas  $5-HT_{1A}$ , tais como a gepirona e a tandospirona, também têm sido estudados para tratamento dos transtornos de ansiedade, mas ainda não estão licenciados na maioria dos países.

## Propranolol

O propranolol e outros antagonistas dos receptores  $\beta$ -adrenérgicos, tais como o atenolol, podem reduzir os sintomas somáticos e autonômicos decorrentes de situações de estresse emocional, por exemplo, nas fobias situacionais. Os bloqueadores  $\beta$ -adrenérgicos também se mostram particularmente úteis na fobia social. No transtorno de pânico, atuam apenas nas manifestações autonômicas, sem prevenir as crises. São tóxicos em superdosagem e não são recomendados para indivíduos com asma.

### Quadro 35.5.1 Principais benzodiazepínicos e hipnóticos não-benzodiazepínicos comercializados no Brasil

Alprazolam	Frontal
Bromazepam	Somalium, Lexotam, Bromazepam
Buspirona	Buspar, Buspanil
Clonazepam	Rivotril
Clordiazepóxido	Tensil, Limbritol, Psicosedin
Diazepam	Diazepam, Dienpax, Valium
Estazolam	Noctal
Flurazepam	Dalmodorm
Flunitrazepam	Rohypnol
Hidrato de cloral	Hidrato de cloral
Lorazepam	Lorax, Lorium, Mesmerin
Midazolam	Dormonid
Nitrazepam	Nitrazepam, Sonebon
Triazolam	Halcion
Zolpidem	Stilnox, Lioram
Zopiclone	Imovane

## REFERÊNCIAS

- ALS-NIELSEN, B.; GLUUD, L.L.; GLUUD, C. Benzodiazepine receptor antagonists for hepatic encephalopathy. *Cochrane Database Syst. Rev.*, n.2, p.CD002798, 2004.
- ATACK, J.R. Anxiolytic compounds acting at the GABA(A) receptor benzodiazepine binding site. *Curr. Drug Targets CNS Neurol. Disord.*, v.2, n.4, p.213-232, 2003.
- BARBONE, F. et al. Association of road-traffic accidents with benzodiazepine use. *Lancet*, v.352, n.9137, p.1331-1336, 1998.
- BARKER, M.J. et al. Persistence of cognitive effects after withdrawal from long-term benzodiazepine use: a meta-analysis. *Arch. Clin. Neuropsychol.*, v.19, n.3, p.437-454, 2004.
- BARNETT, S.D. et al. Efficacy of olanzapine in social anxiety disorder: a pilot study. *J. Psychopharmacol.*, v.16, n.4, p.365-368, 2002.
- BEREZHNOY, D. et al. Conformational changes at benzodiazepine binding sites of GABA(A) receptors detected with a novel technique. *J. Neurochem.*, v.92, n.4, p.859-866, 2005.
- BROCKINGTON, I. Postpartum psychiatric disorders. *Lancet*, v.363, n.9405, p.303-310, 2004.
- BUYSSE, D.J. et al. Effects of prior fluoxetine treatment on EEG sleep in women with recurrent depression. *Neuropsychopharmacology*, v.21, n.2, p.258-267, 1999.
- CADIEUX, R.J. Azapirones: an alternative to benzodiazepines for anxiety. *Am. Fam. Physician*, v.53, n.7, p.2349-2353, 1996.
- CAMPBELL, R.L. et al. Comparison of oral chloral hydrate with intramuscular ketamine, meperidine, and promethazine for pediatric sedation: preliminary report. *Anesth. Prog.*, v.45, n.2, p.46-50, 1998.
- CATALANO, G.; CATALANO, M.C.; HANLEY, P.F. Seizures associated with buspirone overdose: case report and literature review. *Clin. Neuropharmacol.*, v.21, n.6, p.347-350, 1998.
- CURRAN, H.V. et al. Older adults and withdrawal from benzodiazepine hypnotics in general practice: effects on cognitive function, sleep, mood and quality of life. *Psychol. Med.*, v.33, n.7, p.1223-1237, 2003.
- DOLLERY, A. *Therapeutic drugs*. Edinburgh: Churchill Livingstone, 1992. v.1.
- DONATH, F. et al. Critical evaluation of the effect of valerian extract on sleep structure and sleep quality. *Pharmacopsychiatry*, v.33, n.2, p.47-53, 2000.
- DUNDAR, Y. et al. Newer hypnotic drugs for the short-term management of insomnia: a systematic review and economic evaluation. *Health Technol. Assess.*, v.8, n.24, p.iii-x, 1-125, 2004.
- EROS, E. et al. A population-based case-control teratologic study of nitrazepam, medazepam, tofisopam, alprazolam and clonazepam treatment during pregnancy. *Eur. J. Obstet. Gynecol. Reprod. Biol.*, v.101, n.2, p.147-154, 2002.
- ESTIVILL, E. et al. The use of olanzapine in sleep disorders: an open trial with nine patients. *Rev. Neurol.*, v.38, n.9, p.829-831, 2004.
- FAVA, M. Daytime sleepiness and insomnia as correlates of depression. *J. Clin. Psychiatry*, v.65, p.27-32, 2004. Suppl. 16.
- FILE, S.E. Tolerance to the behavioral actions of benzodiazepines. *Neurosci. Biobehav. Rev.*, v.9, n.1, p.113-121, 1985.
- GOLOMBOCK, S.; MOODLEY, P.; LADER, M. Cognitive impairment in long-term benzodiazepine users. *Psychol. Med.*, v.18, n.2, p.365-374, 1988.
- GORENSTEIN, C.; BERNIK, M.A.; POMPEIA, S. Differential acute psychomotor and cognitive effects of diazepam on long-term benzodiazepine users. *Int. Clin. Psychopharmacol.*, v.9, n.3, p.145-153, 1994.
- GORENSTEIN, C.; POMPEIA, S.; MARCOURAKIS, T. Impairment of performance associated with long-term use of benzodiazepines. *J. Psychopharmacol.*, v.9, p.313-318, 1995.
- GREENBLATT, D.J.; HARMATZ, J.S.; SHADER, R.I. Clinical pharmacokinetics of anxiolytics and hypnotics in the elderly. Therapeutic considerations (Part I). *Clin. Pharmacokinet.*, v.21, n.3, p.165-177, 1991.
- HAJAK, G.; GEISLER, P. Experience with zolpidem 'as needed' in primary care settings. *CNS Drugs*, v.18, p.35-40, 2004. Suppl. 1.
- HESSE, L.M.; VON MOLTKE, L.L.; GREENBLATT, D.J. Clinically important drug interactions with zopiclone, zolpidem and zaleplon. *CNS Drugs*, v.17, n.7, p.513-532, 2003.
- HOLM, K.J.; GOA, K.L. Zolpidem: an update of its pharmacology, therapeutic efficacy and tolerability in the treatment of insomnia. *Drugs*, v.59, n.4, p.865-889, 2000.
- JAMES, S.P.; MENDELSON, W.B. The use of trazodone as a hypnotic: a critical review. *J. Clin. Psychiatry*, v.65, n.6, p.752-755, 2004.
- KATO, K. et al. Neurochemical properties of ramelteon (TAK-375), a selective MT1/MT2 receptor agonist. *Neuropharmacology*, v.48, n.2, p.301-310, 2005.
- KITA, A. et al. Antianxiety and antidepressant-like effects of AC-5216, a novel mitochondrial benzodiazepine receptor ligand. *Br. J. Pharmacol.*, v.142, n.7, p.1059-1072, 2004.
- KOELEGA, H.S. Benzodiazepines and vigilance performance: a review. *Psychopharmacology (Berl.)*, v.98, n.2, p.145-156, 1989.
- KRYSTAL, A.D. et al. Sustained efficacy of eszopiclone over 6 months of nightly treatment: results of a randomized, double-blind, placebo-controlled study in adults with chronic insomnia. *Sleep*, v.26, n.7, p.793-799, 2003.
- KUNSMAN, G.W. et al. The use of microcomputer-based psychomotor tests for the evaluation of benzodiazepine effects on human performance: a review with emphasis on temazepam. *Br. J. Clin. Pharmacol.*, v.34, n.4, p.289-301, 1992.
- LADER, M. Biological processes in benzodiazepine dependence. *Addiction*, v.89, n.11, p.1413-1418, 1994.
- LEMOINE, P.; ALLAIN, H. Induction of sleep. *Sleep*, v.19, n.3, p.S1-6, 1996. Suppl.
- MASON, K.P. et al. Infant sedation for MR imaging and CT: oral versus intravenous pentobarbital. *Radiology*, v.233, n.3, p.723-728, 2004.
- MATHIAS, S. et al. Effect of repeated gaboxadol administration on night sleep and next-day performance in healthy elderly subjects. *Neuropsychopharmacology*, v.30, n.4, p.833-841, 2005.
- NISHIMO, S. M.K.; MIGNOT, E.; DEMENT, W.C. Sedative-Hypnotics. In: S. A. N. Cb (Ed.). *Textbook of psychopharmacology*. Washington: American Psychiatric Publishing, 2004. Sedative-Hypnotics, p.651-669.
- NUTT, D.J. Overview of diagnosis and drug treatments of anxiety disorders. *CNS Spectr.*, v.10, n.1, p.49-56, 2005.
- PARRINO, L.; TERZANO, M.G. Polysomnographic effects of hypnotic drugs: a review. *Psychopharmacology (Berl.)*, v.126, n.1, p.1-16, 1996.
- POLC, P. et al. A three-state model of the benzodiazepine receptor explains the interactions between the benzodiazepine antagonist Ro 15-1788, benzodiazepine tranquilizers, beta-carbolines, and phenobarbitone. *Naunyn Schmiedeberg's Arch. Pharmacol.*, v.321, n.4, p.260-264, 1982.
- POMPEIA, S.; BUENO, O.F.; TUFIK, S. Lorazepam should no longer be used as a prototypical benzodiazepine. *Psychopharmacology (Berl.)*, v.169, n.2, p.211-212, 2003.
- POMPEIA, S.; GORENSTEIN, C.; CURRAN, H.V. Does potency determine amnesic effects of benzodiazepines? A dose-response comparison of flunitrazepam and nitrazepam. *Behav. Pharmacol.*, v.7, n.6, p.532-539, 1996.
- QUINLA, J.D.; HILL, D.A. Nausea and vomiting of pregnancy. *Am. Fam. Physician*, v.68, n.1, p.121-128, 2003.
- SAND, P. et al. Naturally occurring benzodiazepines may codetermine chronotypes. *J. Neural. Transm.*, v.108, n.6, p.747-753, 2001.
- SIGEL, E. Mapping of the benzodiazepine recognition site on GABA(A) receptors. *Curr. Top. Med. Chem.*, v.2, n.8, p.833-839, 2002.
- TATA, P.R. et al. Lack of cognitive recovery following withdrawal from long-term benzodiazepine use. *Psychol. Med.*, v.24, n.1, p.203-213, 1994.
- TUREK, F.W.; GILLETTE, M.U. Melatonin, sleep, and circadian rhythms: rationale for development of specific melatonin agonists. *Sleep Med.*, v.5, n.6, p.523-532, 2004.
- USP DI. *Drug information for the health care professional*. 19<sup>th</sup> Ed. Taunton: The United States Pharmacopeial Convention, Inc, 1999. v.1.
- WAFFORD, K.A. GABAA receptor subtypes: any clues to the mechanism of benzodiazepine dependence? *Curr. Opin. Pharmacol.*, v.5, n.1, p.47-52, 2005.
- WALSH, J.K.; SCHWEITZER, P.K. Ten-year trends in the pharmacological treatment of insomnia. *Sleep*, v.22, n.3, p.371-375, 1999.
- ZAMMIT, G.K. et al. Efficacy and safety of eszopiclone across 6-weeks of treatment for primary insomnia. *Curr. Med. Res. Opin.*, v.20, n.12, p.1979-1991, 2004.
- ZAVALA, F. Benzodiazepines, anxiety and immunity. *Pharmacol. Ther.*, v.75, n.3, p.199-216, 1997.



## Anticolinérgicos, anti-histamínicos, betabloqueadores e outros

Paulo Clemente Sallet

Medicamentos utilizados no tratamento de sintomas extrapiramidais (SEPs), 589

Medicamentos utilizados no tratamento do alcoolismo, 594  
Referências, 595

### MEDICAMENTOS UTILIZADOS NO TRATAMENTO DE SINTOMAS EXTRAPIRAMIDAIIS (SEPs)

Os sintomas extrapiramidais secundários ao uso de antipsicóticos são descritos desde o surgimento da clorpromazina, na década de 1950. A literatura descreve quatro tipos de SEPs:

1. Reações distônicas agudas (RDA): as chamadas distonias são contrações musculares involuntárias, sustentadas ou espasmódicas, que provocam posturas e/ou movimentos anormais, contorcidos ou rítmicos. As RDAs em geral ocorrem nos primeiros dias após o início ou o aumento da dose de antipsicóticos (quase 80% das reações distônicas agudas ocorrem nos primeiros quatro dias de tratamento ou de aumento de dose e virtualmente 100% delas aparecem nos primeiros 10 dias), envolvendo sobretudo os grupos musculares do pescoço e da cabeça (p. ex., torcicolo, caretas, crises oculogíricas, etc.). O tratamento de escolha das RDAs são os medicamentos anticolinérgicos por via intramuscular (p. ex., biperideno 5 mg IM, podendo ser repetido em 30 minutos na ausência de resposta). Embora amplamente utilizado, o uso profilático de anticolinérgicos não é de todo recomendável. Deve-se reservá-lo para pacientes com maior probabilidade de ocorrência de sintomas extrapiramidais (p. ex., RDAs prévias, pacientes jovens, sexo masculino, doses elevadas de antipsicóticos convencionais de alta potência, principalmente se administrados por via intramuscular).
2. Acatisia: caracteriza-se por inquietação e incapacidade em se manter sentado ou em postura relaxada. Apre-

senta aspectos objetivos (movimentos inquietos, especialmente envolvendo as mãos e as pernas) e subjetivos (sensação da necessidade de se mover).

3. Parkinsonismo: os sintomas do parkinsonismo incluem acinesia (lentificação generalizada dos movimentos), redução dos movimentos faciais involuntários, rigidez, sinal da roda dentada, tremor e hipersalivação. O parkinsonismo costuma ocorrer algumas semanas após o início do medicamento antipsicótico. Os sintomas relacionados à acinesia podem facilmente ser confundidos com depressão primária ou com sintomas negativos (p. ex., embotamento afetivo) observados em esquizofrênicos, motivo pelo qual o seu reconhecimento e manejo são de suma importância.

Stanilla e Simpson (2001) propõem os seguintes passos no tratamento da acatisia e do parkinsonismo: (1) se clinicamente possível, reduzir a dose do antipsicótico; (2) substituir por antipsicótico de baixa potência (fraca afinidade por receptores D2); (3) acrescentar agente anticolinérgico; (4) otimizar a dose de anticolinérgico até a máxima tolerável; (5) acrescentar amantadina ao anticolinérgico; (6) acrescentar benzodiazepínicos ou betabloqueadores; (7) em caso de SEP grave, suspender o antipsicótico temporariamente e repetir o processo a partir do terceiro item; (8) substituir o antipsicótico por clozapina ou outro antipsicótico atípico.

4. Síndromes tardias: constituídas por discinesias e distonias. As discinesias tardias são caracterizadas por movimentos anormais, involuntários, irregulares e estereotipados, em geral envolvendo a boca, a face e a língua. Também podem ocorrer movimentos coreoatetóides dos dedos, braços, pernas e tronco. Os pacientes com frequência sequer percebem esses movimentos. Embora inúmeros medicamentos tenham sido tentados, nenhum demonstrou eficácia consistente na discinesia tardia. Tratamentos descritos como benéficos na redução dos sintomas discinéticos são a aplicação de toxina botulínica (nas distonias tardias), clonazepam, vitamina E e clozapina.



#### Atenção

Embora amplamente utilizado, o uso profilático de anticolinérgicos não é de todo recomendável.



Embora o mecanismo pelo qual os antipsicóticos produzem SEPs não seja de todo conhecido, a associação entre prevalência de SEPs e elevadas doses de antipsicóticos convencionais de alta potência (potentes D2-antagonistas, p. ex., haloperidol, flufenazina, pimozide, etc.) já sugere o mecanismo fisiopatológico subjacente. Assim, os movimentos extrapiramidais resultariam do antagonismo dopaminérgico neuroléptico-induzido nos tratamentos dopaminérgicos com origem nos neurônios da substância negra e aferências para o estriado (núcleo caudado e putame), estruturas sabidamente envolvidas na motricidade. Em condições fisiológicas, a dopamina (DA) liberada pelos aferentes nigroestriais nos receptores D2 tem efeito inibitório sobre o efeito excitatório da acetilcolina (ACh) liberada por receptores muscarínicos M2. Esse equilíbrio é rompido quando os antipsicóticos bloqueiam o efeito inibitório da DA sobre os receptores colinérgicos, fazendo com que se sobressaiam os efeitos excitatórios da ACh, o que produz aumento da atividade dos neurônios estriais e, conseqüentemente, os SEPs.

Observe-se que os antipsicóticos atípicos, além da inibição da DA, também apresentam atividade antimuscarínica (anticolérgica) intrínseca, inibindo, dessa forma, a liberação de acetilcolina e o seu conseqüente efeito excitatório que origina os SEPs, resultando em equilíbrio mais próximo das condições fisiológicas (Webster, 2001). Alternativamente, alguns autores sugerem que o bloqueio da serotonina mediado pelos antipsicóticos atípicos impediria o *feedback* serotoninérgico inibitório sobre a função dopaminérgica dos gânglios basais, permitindo, assim, alguma função dopaminérgica, o que contribuiria, pelo menos de forma parcial, para a baixa incidência de SEPs observada durante o uso de antipsicóticos atípicos. Sugere-se que esse mesmo mecanismo em nível pré-frontal seria responsável pela melhora em relação aos sintomas negativos propiciada pelos antipsicóticos atípicos.

Os medicamentos anticolinérgicos exercem seu efeito por meio da inibição da liberação de acetilcolina nos gânglios basais, reduzindo assim o seu efeito excitatório, que, por sua vez, produziria os SEPs. Embora sejam essas as hipóteses mais comumente referidas na fisiopatologia dos SEPs, além da DA, ACh e serotonina, o sistema GABAérgico (ácido  $\gamma$ -aminobutírico) também parece estar envolvido.

A seguir, são descritos os medicamentos antiparkinsonianos utilizados no tratamento dos sintomas extrapiramidais (agentes anticolinérgicos, anti-histamínicos e dopaminérgicos) (Tab. 35.6.1).

## Medicamentos anticolinérgicos

Embora as propriedades parassimpáticas dos alcalóides da beladona (planta da família *Solanaceae*, nativa do continente europeu) sejam conhecidas há séculos, atribui-se a Jean-Martin Charcot seu uso terapêutico na doença de Parkinson (1867). A beladona manteve-se como principal tratamento até o surgimento da levodopa um século mais tarde. Atualmente, os medicamentos anticolinérgicos são usados na profilaxia e no tratamento de efeitos colaterais extrapiramidais devido ao bloqueio dopaminérgico pós-sináptico provocado pelos antipsicóticos, especialmente pelos convencionais (típicos ou de primeira geração). Existem diversos medicamentos com propriedades anticolinérgicas no mercado brasileiro (orfenadrina, triexafenidil, biperideno, etc.). Entretanto, o biperideno e, em menor escala, o triexifenidil são os mais utilizados no tratamento dos SEPs. Por suas propriedades estimulantes, o triexifenidil apresenta potencial de abuso, o que diminuiu o seu uso como agente anti-SEPs.

## Biperideno

**Farmacocinética:** a absorção do biperideno é rápida e quase completa, com meia-vida de 16 a 33 horas.

**Farmacodinâmica:** o mecanismo de ação dos anticolinérgicos de ação central, como o biperideno, está relacionado ao antagonismo competitivo da acetilcolina nos receptores colinérgicos do corpo estriado (caudado e putame), dessa forma restabelecendo o equilíbrio entre inibição dopaminérgica e excitação colinérgica. O efeito nicotinolítico do biperideno é mais intenso do que os demais agentes usados até agora no tratamento do parkinsonismo.

**Tabela 35.6.1**

Agentes farmacológicos utilizados no tratamento do parkinsonismo e reações distônicas agudas induzidas por antipsicóticos

Medicamento	Tipo	Equiv. (mg)	Preparações	Administração	Nomes comerciais
Biperideno	Anticolinérgico	1	Cp. 2 mg ou 5 mg (liberação lenta) Amp. 1 mL/5 mg	2 a 8 mg/d em 1 a 3x/dia IM: 2 a 10 mg/dia repetir em 30 min até alívio dos sintomas	Genérico Akineton Cinetol Parkinsol
Triexifenidil	Anticolinérgico	2,5	2 a 5 mg cp.	2 a 30 mg/dia em 1 a 2 tomadas/dia	Artane Triexidyl
Prometazina	Anti-histamínico	50	25 mg cp. 50 mg amp.	VO 25 a 200 mg/dia 1 a 3x/dia IM 50 mg a cada 30 min até alívio	Genérico Fenergan Pamergan Profergan
Amantadina	Dopaminérgico	–	100 mg cp.	100 mg 1 a 2x/dia	Mantidan

**Indicações:** síndromes parkinsonianas associadas com rigidez e tremor. SEPs induzidos por antipsicóticos, tais como distonias e acatisia.

**Efeitos adversos:** contra-indicado em pacientes portadores de glaucoma agudo, obstrução mecânica do trato gastrointestinal, adenoma de próstata, enfermidades que possam induzir taquicardia grave e hipertrofia prostática. A administração simultânea de outros anticolinérgicos pode potencializar o efeito anticolinérgico, provocando cansaço, náusea e obnubilação. A intoxicação anticolinérgica caracteriza-se por inquietação, irritabilidade, desorientação, alucinações, podendo atingir estado de *delirium*. As reações adversas físicas consistem em boca seca, midríase (fotofobia), distúrbios de acomodação visual, diminuição da sudorese, constipação, perturbações gástricas, aumento da frequência cardíaca e, em raros casos, bradicardia.

Um aspecto de muita relevância no uso de anticolinérgicos na prevenção ou no tratamento de SEPs induzidos por antipsicóticos é o efeito deletério sobre as funções cognitivas que esses medicamentos exercem. É sabido que a memória depende da integridade do sistema colinérgico. Dessa forma, especialmente no tratamento das psicoses esquizofrênicas, o diagnóstico diferencial entre déficit cognitivo primário e secundário ao uso de anticolinérgicos pode ser desafiador. Segundo alguns autores, a melhora cognitiva observada em esquizofrênicos que têm antipsicóticos convencionais substituídos por antipsicóticos atípicos deve-se, ao menos em parte, ao fato de que estes últimos, por suas propriedades antimuscarínicas, dispensam o uso de medicamento anticolinérgico, contribuindo, dessa forma, para a melhor *performance* cognitiva observada com o uso de antipsicóticos atípicos.

**Dose e administração:** a dose usual é 2 mg, 1 a 4 vezes ao dia (2 a 8 mg/dia), associada à terapia antipsicótica, dependendo da intensidade dos sintomas.

## Medicamentos anti-histamínicos

Além de sua função nas reações alérgicas e na secreção do ácido gástrico, a histamina funciona como neurotransmissor. Os agentes bloqueadores da histamina foram descobertos na década de 1930, embora tenham sido empregados em larga escala somente a partir de 1950. Atualmente, a difenidramina, a hidroxizina, a ciproheptadina e a prometazina são utilizadas em psiquiatria. No Brasil, o anti-histamínico mais empregado em psiquiatria é a prometazina, uma fenotiazina de primeira geração bloqueadora de receptores H1. Esse medicamento tem sido aplicado como sedativo, hipnótico, ansiolítico e no tratamento dos SEPs induzidos por fármacos antipsicóticos.

**Farmacocinética:** como os demais anti-histamínicos, a prometazina é bem-absorvida tanto pelo trato gastrointestinal quanto por via parenteral. Seu efeito começa cerca de 20 minutos após a ingestão ou a injeção IM, com efeito anti-histamínico variável em geral até 12 horas. É amplamente distribuída no cérebro, com ligação protéica de 93%. Metabolizada no fígado, é lentamente excretada nas fezes e na urina.

**Farmacodinâmica:** os efeitos clínicos dos anti-histamínicos devem-se ao bloqueio de receptores H1 no SNC, localizados principalmente no hipotálamo. A histamina estimula a condição de vigília por ação nos receptores H1, o que explica a ação sedativa dos

bloqueadores H1. Os antagonistas H1 de primeira geração, como a difenidramina e a prometazina, também bloqueiam a resposta à acetilcolina mediada pelos receptores muscarínicos, daí seu emprego como antiparkinsonianos.

Os efeitos adversos da prometazina são semelhantes aos de outros anti-histamínicos, sendo mais comuns sedação pronunciada, confusão e desorientação. Os efeitos anticolinérgicos incluem boca seca, visão turva e, mais raramente, tontura. Em altas doses também pode produzir reações extrapiramidais. Já foram relatados sintomas de lassidão e fadiga, incoordenação, tinido, diplopia, crises oculogíricas, insônia, nervosismo, inquietação, euforia, tremores, convulsões e estados semelhantes à catatonía. A taquicardia já foi descrita com o uso parenteral.

**Interações:** a prometazina pode potencializar a ação de opióides, analgésicos e outros depressores do SNC.

A intoxicação aguda caracteriza-se por sono profundo, podendo chegar ao coma, mais raramente com convulsões e depressão cardiorrespiratória. Especialmente em crianças, pode haver reação paradoxal.

## Antagonistas de receptores $\beta$ -adrenérgicos

Os antagonistas de receptores  $\beta$ -adrenérgicos (AR $\beta$ ), em geral denominados betabloqueadores, são utilizados em diversas condições clínicas, tais como hipertensão, arritmias e hipertireoidismo. Em psiquiatria, os AR $\beta$  são considerados bastante eficazes na ansiedade de *performance*, no tremor induzido por lítio e na acatisia induzida por antipsicóticos; são provavelmente efetivos se co-administrados nas síndromes de abstinência e no tratamento de comportamento violento/agressivo. Possivelmente, também são eficientes no aumento da biodisponibilidade e/ou favorecimento da farmacodinâmica de antipsicóticos e antidepressivos. A Tabela 35.6.2 apresenta características farmacológicas de alguns AR $\beta$  utilizados em psiquiatria. Maior lipossolubilidade significa maior difusão através da barreira hematoencefálica, portanto, maior ação no SNC, o que pode ser preferível quando o efeito desejado tem origem mais central (p. ex., acatisia, agressividade). Quando o efeito desejado é mais periférico (p. ex., tremor), um medicamento não-lipofílico pode ser preferível. Em pacientes com doenças pulmonares ou em tabagistas pesados, os agentes  $\beta$ 1-seletivos (atenolol e metoprolol) são preferíveis por não interferirem significativamente na musculatura lisa do trato respiratório (efeito mediado por receptores  $\beta$ 2-adrenérgicos).

### Propranolol

Por ser, provavelmente, o betabloqueador mais utilizado em psiquiatria, apresentamos seu perfil farmacológico como protótipo. Agente bloqueador  $\beta$ -adrenérgico não-seletivo (em contraste com os bloqueadores  $\beta$ 1-seletivos atenolol e metoprolol), o propranolol costuma ser utilizado no tratamento da hipertensão arterial, angina, arritmias cardíacas, feocromocitoma, tireotoxicose e tremor essencial. Também é empregado em psiquiatria como agente antiansiedade e no tratamento de tremor e acatisia induzidos por neuroleptícos.

## Tabela 35.6.2

Antagonistas de receptores  $\beta$ -adrenérgicos utilizados em psiquiatria

Nome genérico	Lipossolubilidade	Metabolismo	Seletividade $\beta_1$ : $\beta_2$	Meia-vida	Dosagem
Propranolol	Sim	Hepático	$\beta_1 = \beta_2$	3 a 6 h	20 a 80 mg 2x/dia
Atenolol	Não	Renal	$\beta_1 > \beta_2$	5 a 8 h	50 a 100 mg 1x/dia
Nadolol	Não	Renal	$\beta_1 = \beta_2$	14 a 24 h	40 a 240 mg 1x/dia
Pindolol	Intermediária	Hepático	$\beta_1 = \beta_2$	3 a 4	5 a 30 mg 2x/dia
Metoprolol	Sim	Hepático	$\beta_1 > \beta_2$	3 a 4	75 a 150 mg 2x/dia

Adaptada de Sadock (2003, p.1009).

O propranolol mostra-se mais eficaz no tratamento da acatisia do que no tremor neuroléptico induzido (Stanilla; Simpson, 2001). A dose inicial recomendada para reduzir o tremor é de 40 mg, duas vezes ao dia, mas a resposta é variável e a dose deve ser individualizada, sendo recomendáveis doses entre 20 e 120 mg.

**Farmacologia:** o propranolol inibe a resposta ao estímulo adrenérgico mediante o bloqueio competitivo de receptores  $\beta$ -adrenérgicos no miocárdio e nas musculaturas lisas brônquica e vascular. É completamente absorvido pelo trato intestinal e alcança concentrações máximas 60 a 90 minutos após a administração oral, distribui-se amplamente nos diversos compartimentos, tem meia-vida de 3 a 6 horas, é metabolizado no fígado e excretado pela urina.

## Efeitos colaterais

- Cardiovasculares: pode ocorrer bradicardia seguida de síncope e choque, embora tenha havido relatos de hipertensão em esquizofrênicos; os betabloqueadores podem provocar insuficiência cardíaca congestiva, particularmente em idosos. Entretanto, a retirada abrupta do propranolol pode precipitar angina; portanto, especialmente em pacientes com doença coronariana, é recomendável a redução gradual da dose.
- SNC: com doses elevadas já foram relatados casos de ataxia, tontura, irritabilidade, sonolência, perda da audição, confusão, insônia, fraqueza e fadiga.
- Respiratórios: os bloqueadores  $\beta$ -adrenérgicos podem ocasionar aumento da resistência em vias aéreas e broncoespasmo. O uso de propranolol está contra-indicado em condições como síndrome de Raynaud, asma brônquica, bloqueio de ramo além do primeiro grau e insuficiência cardíaca congestiva descompensada.

**Interações farmacológicas:** o uso concomitante de propranolol e tioridazina é contra-indicado porque pode impedir o metabolismo da tioridazina, que, por sua vez, pode resultar em aumento dos níveis séricos e prolongamento do intervalo QT.

As fenotiazinas podem provocar atividade hipotensora aditiva dose-dependente. Os agentes simpatomiméticos, como o isoproterenol e a teofilina, têm seu efeito inibido pelos betabloqueadores. Contudo, o propranolol também inibe a depuração da teofilina, aumentando seus níveis séricos.

**Agentes hipoglicemiantes:** os bloqueadores  $\beta$ -adrenérgicos podem aumentar a gravidade da hipoglicemia por retardarem a resposta fisiológica necessária à euglicemia (homeostase). Além disso, bloqueiam a taquicardia reflexa e, portanto, podem mascarar a clínica dessa condição. A cimetidina reduz o *clearance* hepático do propranolol, aumentando sua concentração.

## Indicações terapêuticas

**Transtornos de ansiedade:** o propranolol costuma ser utilizado no tratamento da fobia social com o objetivo de reduzir os sintomas de ansiedade somática (tremor, taquicardia, sudorese, etc.) que afetam a *performance* durante atividades ansiogênicas. Recomenda-se o uso de 10 a 40 mg de propranolol cerca de 20 a 30 minutos antes da exposição à atividade ansiogênica. É importante realizar pelo menos um teste com o medicamento previamente à exposição com o objetivo de ajustar a dose e/ou evitar que os efeitos colaterais possam interferir na *performance* (algumas pessoas podem apresentar prejuízo cognitivo provocado pelo medicamento).

**Tremor postural provocado pelo lítio:** o tremor provocado por lítio e ácido valpróico deve ser inicialmente tratado com redução da dose, administração da dose maior à noite antes de dormir e retirada de substâncias que possam agravar o tremor, como nicotina e cafeína. Se essas medidas forem insuficientes, pode-se utilizar o propranolol na dose de 20 a 160 mg/dia dividida em duas vezes.

**Acatisia:** os betabloqueadores não são eficazes na distonia ou no parkinsonismo induzido por neurolépticos; contudo, são provavelmente mais efetivos do que os anticolinérgicos e os benzodiazepínicos no tratamento da acatisia.

**Comportamento agressivo/violento:** os betabloqueadores parecem ser eficazes na redução das crises agressivas observadas em pacientes com comportamento impulsivo, esquizofrenia e agressividade associada a lesões cerebrais agudas ou degenerativas. Entretanto, como, em geral, são utilizados em associação com outros fármacos (p. ex., antipsicóticos, moduladores do humor, etc.), o caráter independente ou não de sua eficácia nessas condições é objeto de controvérsia.

**Retirada de álcool:** também em associação com outros fármacos, o propranolol pode ser utilizado na abstinência alcoólica, especialmente quando a frequência cardíaca estiver elevada (acima de 80 bpm).

**Otimizar efeito antidepressivo:** O pindolol (Viskenâ), além do antagonismo  $\beta$ -adrenérgico, apresenta efeitos simpatomimé-

ticos que podem estar relacionados à melhora da eficácia terapêutica de antidepressivos (ISRSs e tricíclicos) e da ECT, possivelmente por seu antagonismo funcional de auto-receptores 5-HT<sub>1A</sub> pré-sinápticos (Kinney; Taber; Gribkoff, 2000). Alega-se que o tempo necessário para a resposta terapêutica aos antidepressivos é abreviado com o uso concomitante de pindolol. Entretanto, a eficácia clínica dessa estratégia é ainda objeto de pesquisa (Blier, 2003; Thase, 2004), ademais os betabloqueadores podem induzir depressão.

## Outros medicamentos utilizados nos efeitos adversos decorrentes do tratamento com antipsicóticos

### Amantadina

A amantadina foi utilizada como agente antiviral (vírus da influenza asiática) na década de 1960 e, de forma inesperada, também se mostrou eficaz no tratamento de pacientes com doença de Parkinson.

A amantadina sofre absorção lenta a partir do trato gastrointestinal, apresenta meia-vida de aproximadamente 16 horas e é eliminada pelos rins sem modificações em sua estrutura. Tem atividade antiviral ligando-se à proteína M2 da membrana viral, impedindo sua replicação. Não apresenta propriedades anticolinérgicas, mas acredita-se que cause liberação de dopamina e outras catecolaminas de maneira semelhante ao que ocorre com as anfetaminas. Sabe-se que também exerce algum efeito sobre os receptores glutamatérgicos, o que pode contribuir parcialmente para seu efeito antiparkinsoniano. Em dose de 100 a 300 mg/dia, a amantadina mostra-se eficaz no tratamento do parkinsonismo induzido por antipsicóticos, mas provavelmente não é efetiva na acatisia e nas reações distônicas agudas.

Os efeitos colaterais da amantadina resultam da estimulação do SNC, incluindo irritabilidade, tremor, disartria, ataxia, vertigens, agitação, redução na capacidade de concentração, podendo também provocar alucinações (frequentemente visuais) e *delirium*.

### Dantrolene

O dantrolene é um relaxante da musculatura esquelética utilizado em psiquiatria na síndrome neuroléptica maligna (SNM), catatonia e na síndrome serotoninérgica. No Brasil, dispõe-se do medicamento na forma intravenosa (Dantrolen®). Com meia-vida de aproximadamente 9 horas, o medicamento liga-se às proteínas séricas, é metabolizado no fígado e excretado na urina. O relaxamento da musculatura esquelética é obtido por ação direta na resposta contrátil dos músculos, reduzindo a miólise e a hipertermia associadas à SNM.

O dantrolene é quase sempre usado em conjunto com medidas de suporte apropriadas e com a bromocriptina, agonista dopaminérgico, no tratamento da SNM. Além da imediata suspensão do antipsicótico, do resfriamento do paciente e da monitoração de sinais vitais e função renal, o dantrolene é administrado em doses endovenosas de 1 a 10 mg/d divididas em três tomadas. Em geral, obtém-se melhora sensível da rigidez muscular e demais sintomas alguns minutos após infusão endovenosa. Por esse motivo, o

medicamento vem sendo utilizado também em outras patologias com rigidez muscular, como a catatonia e a síndrome serotoninérgica.

**Efeitos adversos:** fraqueza muscular, fala arrastada, tontura, náusea, diarreia e fadiga são os efeitos adversos mais comuns, embora em geral transitórios. No SNC, podem ocorrer alterações na articulação da fala (por comprometimento muscular), cefaléia, alterações visuais, depressão, confusão, alucinações, nervosismo e insônia.

**Interação medicamentosa:** risco de toxicidade hepática aumentado em pacientes com uso concomitante de estrógenos; risco de potencialização do efeito depressor de outros fármacos, como os benzodiazepínicos; não deve ser administrado juntamente com inibidores dos canais de cálcio, e já foram relatadas convulsões e morte em associação com o uso de teofilina.

### Bromocriptina

A bromocriptina (Parlodel®) é um agonista dopaminérgico e costuma ser utilizada na hiperprolactinemia, galactorréia e SNM. É rapidamente absorvida, mas sofre intenso metabolismo de primeira passagem, restando cerca de 30 a 50% do medicamento biodisponível. A bromocriptina também é ativa em receptores serotoninérgicos (5-HT<sub>1</sub> e 5-HT<sub>2</sub>) e adrenérgicos ( $\alpha_1$ ,  $\alpha_2$  e  $\beta$ ). É utilizada na dose de 2,5 a 5 mg, duas vezes ao dia.

A bromocriptina pode provocar efeitos adversos característicos da hiperatividade dopaminérgica: hipertensão, alterações de frequência e ritmo cardíacos, além de perturbações gastrointestinais, como náusea e vômitos.

### Clonidina

A clonidina (Atensina®, Clonidin®, Neo Clodil®) é um agonista de receptores  $\alpha_2$ -adrenérgicos pré-sinápticos amplamente utilizada no tratamento da hipertensão arterial. O estímulo desses receptores produz redução na frequência de disparo de neurônios noradrenérgicos, dessa forma diminuindo a concentração plasmática de noradrenalina. Em psiquiatria, a clonidina é utilizada na hiperatividade por déficit de atenção, na retirada de opióides, no transtorno de Tourette e no de estresse pós-traumático. A clonidina pode reduzir a salivação excessiva provocada pela clozapina, especialmente quando mais intensa, durante o sono (Iqbal et al., 2003; Praharaj et al., 2005). Recomenda-se dose inicial de 0,2 mg antes de dormir.

### Outros

Outros medicamentos podem ser utilizados no tratamento de efeitos colaterais de psicofármacos, tais como fludocortisona (Florinefe®, cp. de 0,1 mg), utilizada na abordagem terapêutica da hipotensão postural induzida por antipsicóticos ou antidepressivos, embora haja melhora espontânea (tolerância) da hipotensão dentro de 3 a 4 semanas de tratamento; metoclopramida (Plasil®), usada na intervenção de náuseas e vômitos provocados por antipsicóticos ou antidepressivos.



## MEDICAMENTOS UTILIZADOS NO TRATAMENTO DO ALCOOLISMO

### Antagonistas de receptores opióides: naltrexona, nalmefeno e naloxona

Além de sua utilização no tratamento da dependência de opióides, esses medicamentos são utilizados na abordagem da dependência alcoólica. O mecanismo envolve o antagonismo de receptores opióides de forma a reduzir tanto o reforço hedônico imediato decorrente do consumo quanto o desejo (*craving*) associados ao uso de opióides e álcool.

**Farmacologia:** os antagonistas de receptores opióides (AROs) são prontamente absorvidos pelo sistema digestório, mas sofrem efeito de primeira passagem no fígado, reduzindo sua biodisponibilidade aproximadamente pela metade.

O pico plasmático é obtido cerca de 1 hora após ingestão, com meia-vida de aproximadamente 13 horas para a naltrexona e de 8 a 10 horas para o nalmefeno. Entretanto, a eficácia clínica em relação ao bloqueio do efeito de recompensa (*rewarding*) opióide dura cerca de 72 horas.

A naltrexona caracteriza-se por antagonismo relativamente fraco de receptores opióides  $\kappa$  e  $\delta$ , cuja ativação medeia o reforço no SNC para o consumo de álcool e opióides; em contrapartida, é um potente antagonista dos receptores opióides  $\mu$ , associados com efeito antiemético, razão pela qual em doses terapêuticas a naltrexona pode causar náuseas.

Já o nalmefeno, por apresentar antagonismo semelhante nos três receptores opióides, em doses terapêuticas não costuma provocar efeitos colaterais gastrointestinais.

### Indicações

**Dependência de opióides:** os AROs são indicados no tratamento da dependência de opióides, tais como morfina e heroína, em protocolos de desintoxicação com base na redução gradual de ocupação de receptores opióides até seu antagonismo. Na prática, esses regimes envolvem a substituição da substância de abuso por metadona (agonista opióide mais fraco), em seguida por buprenorfina (agonista comparativamente ainda mais fraco), seguindo-se período de 7 a 10 dias sem administração de medicamento (*washout*) e, finalmente, o uso de antagonista opióide (naltrexona ou nalmefeno) nos meses decorrentes de desintoxicação. O mecanismo de ação do antagonista opióide consiste em bloquear os efeitos reforçadores da substância de abuso nas situações de recaída. Entretanto, os efeitos colaterais dos antagonistas opióides costumam levar à descontinuação do tratamento, de forma que nesses regimes é imprescindível o acompanhamento psicoterápico. A naloxona é administrada por via endovenosa na *overdose* de opióides, juntamente com medidas de suporte cardiorrespiratório.

**Dependência de álcool:** os AROs reduzem ambos, o desejo (*craving*) e o consumo de bebidas alcoólicas, dessa forma atenuando a gravidade das recaídas. Assim como na dependência de opióides, as chances de sucesso no tratamento da dependência al-

coólica são muito melhoradas com terapia cognitivo-comportamental concomitante.

O nalmefeno tem perfil clínico mais favorável do que a naltrexona devido à menor propensão em induzir elevação de transaminases hepáticas (que é dose-dependente e ocorre com ambos, embora seja mais frequente com a naltrexona), com perfil de efeitos colaterais mais tolerável. Por mecanismo sinérgico, o acréscimo de inibidores seletivos da recaptção de serotonina (ISRSs) aos AROs pode aumentar a eficácia terapêutica na redução do desejo por bebidas alcoólicas.

**Interações medicamentosas:** os AROs podem precipitar ou agravar a síndrome de abstinência a opióides se administrado antes de período de *washout* adequado: no mínimo cinco dias com opióides de curta ação (heroína, meperidina e morfina) e 10 dias com metadona. Especialmente, a naltrexona deve ser administrada com cautela, quando em associação com outros medicamentos, devido ao risco de hepatotoxicidade. O uso concomitante de dissulfiram exige criteriosa monitoração das enzimas hepáticas. Os AROs também podem potencializar o efeito sedativo dos antipsicóticos de baixa potência, tais como a tioridazina, a levomepromazina e a clorpromazina.

**Dosagem:** a naltrexona (Revia®) é comercializada no Brasil na forma de comprimidos de 50 mg. Não há informações sobre a disponibilidade do nalmefeno no mercado brasileiro.

A dose terapêutica de naltrexona é de 50 mg/dia, tanto na dependência de opióides quanto na de álcool. A dose terapêutica do nalmefeno é de 20 mg/dia, devendo ser dividida em duas tomadas diárias. Recomenda-se o uso de AROs até que haja substancial redução no risco de recaídas, o que em geral se obtém ao longo de seis meses de abstinência.

A naloxona (Narcan®) está disponível em ampolas de 1 mL contendo 0,4 mg. É utilizada na *overdose* de opióides e deve ser administrada lentamente em dose inicial de 0,8 mg por 70 kg de peso, sendo repetida em intervalos de minutos até limite de 4 ou 5 mg caso não haja resposta adequada (monitorada por frequência respiratória e redução da miose).

### Dissulfiram

O dissulfiram é utilizado no intuito de assegurar a abstinência no tratamento da dependência de bebida alcoólica.

**Farmacologia:** completamente absorvido no trato gastrointestinal, o dissulfiram é metabolizado no fígado, apresentando meia-vida de 60 a 120 horas. Age como inibidor da enzima aldeído desidrogenase, acumulando o metabólito intermediário acetaldeído, dessa forma impedindo a metabolização do álcool etílico. Por sua vez, o acúmulo de acetaldeído provoca uma série de reações desagradáveis, tais como náuseas e vômitos, cefaléia, hipotensão, rubor na face e no tronco, sudorese, dispnéia, taquicardia, visão turva, etc. Essa reação costuma ocorrer logo após a ingestão de álcool e pode durar cerca de 30 minutos.

O dissulfiram é utilizado como condicionante aversivo da ingesta alcoólica, seja por medo de vir a ter a reação ou por já tê-la experimentado. Entretanto, deve ser usado combinado a acompanhamento psicoterápico ou grupos de auto-ajuda (p. ex., AA).



## Efeitos adversos

A reação dissulfiram com álcool pode induzir estados de intoxicação grave caracterizados por depressão cardiorrespiratória, infarto agudo do miocárdio, convulsões e morte. Portanto, não deve ser prescrito a pacientes com história de doenças cardiorrespiratórias. Também é relativamente contra-indicado em nefropatias, doenças neurológicas, hipotireoidismo, hepatopatias e diabete.

Na ausência de reação com álcool, o dissulfiram pode provocar fadiga, impotência, dermatite, lesão de nervo óptico, hepatite e polineuropatia. Pode também produzir alterações psíquicas, possivelmente por inibir a hidroxilação da dopamina, levando à hiperatividade dopaminérgica e à eventual piora clínica em pacientes psicóticos.

O dissulfiram potencializa medicamentos como diazepam, fenitoína, teofilina, THC, anticoagulantes e antidepressivos tricíclicos.

**Dosagem:** o dissulfiram (Antabuse®, Antietanol® [comprimidos de 250 mg], Sarcoton® [pó]) deve ser administrado em dose inicial de 500 mg/dia durante as primeiras semanas, seguido de manutenção com 250 mg/dia. Os pacientes devem ser advertidos dos riscos potenciais associados não só ao consumo de bebidas alcoólicas como também à inalação ou à ingestão inadvertida de compostos contendo álcool, tais como perfumes, medicamentos, alimentos e condimentos (p. ex., vinagre). Tampouco deve ser utilizado antes de decorrido pelo menos 12 horas após última ingestão alcoólica. A reação tóxica com álcool pode ocorrer até duas semanas após a interrupção do uso de dissulfiram.

## Acamprosato

O acamprosato é um agonista que estimula a atividade do neurotransmissor inibidor GABA B e também parece atuar como antagonista de aminoácidos excitatórios, tais como o glutamato. Portanto, atua no sentido de restaurar as condições fisiológicas da

neurotransmissão cerebral, sabidamente alterada na abstinência alcoólica. Está indicado no tratamento da dependência alcoólica e deve ser associado a acompanhamento psicoterápico.

**Reações adversas:** pode haver manifestações gastrointestinais, como diarreia, náusea, vômitos, além de reações dermatológicas (prurido e eritema).

A dose recomendada é de 4 a 6 comprimidos por dia (Campral® [comprimidos de 333 mg]), dividida em três tomadas diárias.

O acamprosato não deve ser ingerido junto com alimentos, pois estes reduzem sua absorção.

## REFERÊNCIAS

- BLIER, P. The pharmacology of putative early-onset antidepressant strategies. *Eur. Neuropsychopharmacol.*, v.13, n.2, p. 57-66, 2003.
- IQBAL, M.M. et al. Clozapine: a clinical review of adverse effects and management. *Annals of Clinical Psychiatry*, v.15, n.1, p. 33-48, 2003.
- KAPUR, S.; REMINGTON, G. Serotonin-dopamine interaction and its relevance to schizophrenia. *Am. J. Psychiatry*, v.153, p. 446-476, 1996.
- KINNEY, G.G.; TABER, M.T.; GRIBKOFF, V.K. The augmentation hypothesis for improvement of antidepressant therapy: is pindolol a suitable candidate for testing the ability of 5HT<sub>1A</sub> receptor antagonists to enhance SSRI efficacy and onset latency? *Mol. Neurobiol.*, v.21, n.3, p. 137-152, 2000.
- PRAHARAJ, S.K. et al. Is clonidine useful for treatment of clozapine-induced sialorrhea? *Journal of Psychopharmacology*, v.19, n.4, p. 426-428, 2005.
- SADOCK, B.J.; SADOCK, V.A. *Synopsis of Psychiatry*. 9th. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 2003.
- STANILLA, J.K.; SIMPSON, G.M. Treatment of extrapyramidal side effects. In: SCHATZBERG, A.F.; NEMEROFF, C.B. (Ed.). *Essentials of clinical psychopharmacology*. Washington: American Psychiatric Publishing, 2001. p.155-182.
- THASE, M.E. Therapeutic alternatives for difficult-to-treat depression: a narrative review of the state of the evidence. *CNS Spectr.*, v.9, n.11, p. 808-816, 2004.
- WEBSTER, R.A. Schizophrenia. In: WEBSTER, R.A. (Ed.). *Neurotransmitters, drugs and brain function*. Chichester: John Wiley & Sons, 2001. p. 554.

## Medicamentos antiepiléticos não-estabilizadores do humor

Renato Luiz Marchetti  
José Gallucci Neto

Introdução, 596  
Fenitoína (PHT), 596  
Fenobarbital (PB), 597  
Primidona (PRM), 598

Gabapentina (GBP), 598  
Clobazam (CLB), 599  
Referências, 600

### INTRODUÇÃO

Os medicamentos antiepiléticos (DAEs) descritos no presente capítulo representam aqueles cujo efeito anticonvulsivante não é acompanhado de ação estabilizadora do humor. Trata-se dos DAEs tradicionalmente mais usados no tratamento da epilepsia, considerada o mais freqüente distúrbio neurológico grave. Das cinquenta milhões de pessoas acometidas por epilepsia no mundo, 80% vivem em países em desenvolvimento. A presença de epilepsia é definida pela recorrência de crises epiléticas (pelo menos duas) espontâneas (não-provocadas por febre, lesões agudas ao SNC ou desequilíbrios toxicometabólicos graves). A estratégia principal de tratamento da epilepsia é a prescrição de medicamentos antiepiléticos, para prevenir a recorrência de crises epiléticas ou reduzir a freqüência e gravidade destas. Aproximadamente três quartos das pessoas que desenvolvem epilepsia podem deixar de sofrer crises com o uso de DAEs (Hauser; Annegers, 1993). Muitos desses indivíduos podem, eventualmente, ter seu medicamento retirado após algum tempo, mas outros precisarão continuar o tratamento por tempo indefinido.



#### Atenção

Ao contrário do que normalmente se pensa, três quartos das pessoas que desenvolvem epilepsia podem deixar de sofrer crises com o uso de DAEs. O primeiro objetivo a ser almejado no tratamento da epilepsia é o controle total das crises epiléticas.

### FENITOÍNA (PHT)

#### Mecanismo de ação, uso clínico e farmacocinética

A PHT parece produzir os seus efeitos por meio da regulação de vários aspectos da função neuronal. Ela tem a capacidade de inibir o transporte de sódio através da membrana, regular o dispa-

ro repetitivo sustentado neuronal, ajustar a calmodulina e sistemas de segunda mensagem ligados a nucleotídeos cíclicos, regradar e inibir a liberação voltagem-dependente de neurotransmissores na sinapse, inibir os canais de cálcio no terminal neuronal e bloquear a potencialização pós-tetânica neuronal (DeLorenzo, 1995).

A descoberta das propriedades anticonvulsivantes da PHT por Merrit e Putnam, em 1938, criou uma revolução no tratamento da epilepsia e na pesquisa de DAEs. A PHT foi o primeiro DAE a controlar crises sem provocar sedação e sua eficácia era comprovada no modelo experimental de crises induzidas por eletrochoque máximo. A PHT é um fármaco de escolha para o tratamento de crises parciais simples e complexas e crises tônicas e tônico-clônicas generalizadas. No entanto, ela não é efetiva para abordar crises de ausência e tem eficácia limitada para crises clônicas, mioclônicas e atônicas. É considerada por muitos epileptologistas o medicamento de escolha para o tratamento de estado de mal epilético.

As interações entre a PHT e outros são freqüentemente de natureza farmacocinética e envolvem a indução ou a inibição da biotransformação ou as modificações da ligação com proteínas plasmáticas. O resultado é o aumento ou o declínio do nível plasmático de PHT ou dos outros medicamentos. Na maioria dos casos de interações, não são necessários ajustes de doses, no entanto, existe grande variação individual neste aspecto. O conhecimento de interações de natureza farmacodinâmica é ainda bastante limitado. O sumário de dados sobre a farmacocinética da PHT é apresentado na Tabela 35.7.1.



#### Atenção

A fenitoína é considerada por muitos epileptologistas o medicamento de escolha para o tratamento de estado de mal epilético.

#### Efeitos colaterais e interações medicamentosas

**Efeitos colaterais comuns:** lentificação/embotamento cognitivo, apatia/embotamento afetivo, depressão, sedação, cefaléia,

### Tabela 35.7.1

#### Farmacocinética da fenitoína

Dose de manutenção	Adultos: 15 a 600 mg/dia Crianças: 5 a 15 mg/kg/dia
Frequência diária mínima	Adultos: 1 vez/dia Crianças: 2 vezes/dia
Níveis séricos terapêuticos*	40 a 80 $\mu\text{mol/L}$ (10 a 20 $\mu\text{g/mL}$ )
Absorção oral	Errática
Pico sérico	4 a 12 horas (oral) Muitas horas (intramuscular)
Ligação protéica	85 a 90%
Volume de distribuição aparente	0,45 L/kg
Meia-vida de eliminação	9 a 140 horas (cinética de saturação)
Tempo para atingir <i>steady-state</i>	7 a 21 dias
Metabólitos principais	5-(p-hidroxifenil)-5-fenilidantoina (inativo)

\*A dosagem sérica é essencial para terapia satisfatória, por causa da cinética de saturação (pequenos incrementos em doses orais levam a grandes elevações de níveis séricos), da possibilidade de toxicidade não-aparente e da frequência de interações medicamentosas.

nistagmo, diplopia, tremor, ataxia, disartria, neuropatia periférica assintomática em 10 a 30% dos casos, hirsutismo, hiperplasia gengival, embrutecimento das feições faciais com uso prolongado.

**Toxicidade:** efeitos colaterais graves são raros com doses abaixo de 120  $\mu\text{mol/L}$  (30  $\mu\text{g/mL}$ ), mas pode ocorrer grande variação individual; em níveis tóxicos há piora de crises e síndromes mentais orgânicas agudas (letargia, estupor, *delirium*, psicose transitórias).

**Efeitos colaterais incomuns:** anorexia, náusea, vômitos, epigastria, *rashes* cutâneos leves (em geral morbiliformes), anemia megaloblástica, leucopenia, linfadenopatia, osteomalacia/hipocalcemia (raramente com repercussões ósseas sintomáticas).

**Efeitos colaterais raros:** lesão cerebelar e/ou frontal, toxicidade hepática, *rashes* cutâneos graves (exfoliativo, purpúrico, etc.), reação lúpica, hiperglicemia/glicosúria.

**Efeitos sobre outros fármacos:** inúmeras interações foram descritas e muitas decorrem das suas propriedades indutoras enzimáticas; reduz os níveis séricos ou o efeito terapêutico de anticoagulantes e contraceptivos orais, carbamazepina, benzodiazepínicos e outros.

**Efeito de outros fármacos sobre a fenitoína:** a carbamazepina reduz os níveis séricos da fenitoína por indução enzimática; o valproato de sódio interage de maneira complexa, deslocando a ligação protéica e inibindo o metabolismo de fenitoína, resultando em fração livre aumentada com níveis séricos totais inalterados ou reduzidos (possibilidade de intoxicação com níveis séricos totais baixos); os salicilatos podem deslocar a ligação protéica; ocorre inibição do metabolismo e elevação de níveis séricos na presença de sulthiame, feneturida, cloranfenicol, propoxifeno e isoniazida.

### FENOBARBITAL (PB)

#### Mecanismo de ação, uso clínico e farmacocinética

O fenobarbital (PB) é o antiepilético mais antigo que ainda continua em uso clínico. É também, provavelmente, o DAE mais prescrito em todo o mundo, e a sua disseminação está associada a

sua longa experiência clínica, baixo custo e boa segurança (Guerreiro, 2004). Apesar de ter sido substituído por medicamentos mais novos no tratamento de primeira linha para a maioria das situações clínicas em epilepsia, continua a ser importante alternativa na intervenção de crises epiléticas, quer seja em monoterapia ou em associação.

O mecanismo de ação do PB, apesar de não estar totalmente elucidado, baseia-se no acréscimo de inibição do ácido  $\gamma$ -aminobutírico (GABA) e na modulação de neurotransmissores excitatórios, como o glutamato. Além disso, o PB, em modelos animais, protege contra crises induzidas por eletrochoque e por convulsivantes químicos. Parece ainda prolongar a abertura dos canais de cloro, aumentando as correntes pós-sinápticas de receptores mediados por cloreto (Prichard; Ransom, 1995).

No uso clínico, o PB é efetivo contra crises tônico-clônicas generalizadas e crises parciais simples (Mattson, 1985). Tem ainda eficácia razoável em crises parciais complexas e crises mioclônicas, mas parece ser pouco efetivo em crises de ausência. É o medicamento de primeira escolha para crises no período neonatal. O PB é também muito eficaz no tratamento do estado de mal epilético refratário a benzodiazepínicos e fenitoína. O resumo dos dados sobre a farmacocinética do PB é apresentado na Tabela 35.7.2.

#### Efeitos colaterais e interações medicamentosas

**Toxicidade e retirada:** a ingestão excessiva pode provocar depressão respiratória profunda e morte, síndromes de retirada com crises de difícil controle/estado de mal podem ocorrer; dependência, comportamento de adicção e abuso podem surgir.

**Efeitos colaterais comuns:** sedação (pode se desenvolver tolerância), insônia, hipercinesia e transtornos do comportamento em crianças/desinibição comportamental e excitação paradoxal em idosos ou lesionados cerebrais, nistagmo, disartria, ataxia, lentificação cognitiva, depressão.

**Efeitos colaterais incomuns:** síndromes mentais orgânicas agudas (*delirium*, psicose), macrocitose, anemia megaloblástica, *rash* cutâneo, distúrbio do tecido conjuntivo (contratura de Dupuytren).

**Tabela 35.7.2**

## Farmacocinética do fenobarbital

Dose de manutenção	Adultos: 20 a 240 mg/dia Crianças: 2 a 6 mg/kg/dia
Frequência diária mínima	1 vez/dia
Níveis séricos terapêuticos*	70 a 180 µmol/L (15 a 40 µg/mL)
Absorção oral	Completa, mas velocidade lenta e variável
Pico sérico	1 a 6 horas
Ligação protéica	45%
Volume de distribuição aparente	0,5 L/kg
Meia-vida de eliminação	Adultos: 50 a 160 horas Crianças: 30 a 70 horas
Tempo para atingir <i>steady-state</i>	Até 30 dias
Metabólitos principais	Paraidroxifenobarbital (inativo)

\*Pode ocorrer tolerância, tornando os níveis terapêuticos duvidosos.

**Efeitos colaterais raros:** osteomalacia, agranulocitose, síndrome de Stevens-Johnson.

**Efeitos sobre outros fármacos:** na maioria das vezes depende da estimulação enzimática; pode diminuir os níveis de Warfarin e dos contraceptivos orais; induz o metabolismo de carbamazepina para o seu derivado epóxido, tornando difícil a avaliação das dosagens séricas de carbamazepina.

**Efeitos de outros fármacos sobre o fenobarbital:** o valproato de sódio pode aumentar os seus níveis séricos.

**PRIMIDONA (PRM)****Mecanismo de ação, uso clínico e farmacocinética**

A primidona (PRM) é um análogo do fenobarbital (PB), diferindo deste do ponto de vista estrutural, pela ausência de um grupo carbonil. Seu mecanismo de ação não foi completamente elucidado e é, ainda, de difícil investigação, já que a metabolização da PRM resulta em dois metabólitos ativos, o PB e o feniletilmalonamida (PEMA). Resta ainda a dúvida se, dos pontos de vista eletrofisiológico e bioquímico, a PRM tem mecanismo de ação diferente do PB (Gallagher, 1970). Em termos práticos, tanto em ensaios clínicos em humanos quanto em animais, a PRM não mostrou ser mais eficaz do que o PB. Assim como o PB, a PRM, embora seja efetiva contra crises tônico-clônicas generalizadas, parciais e mioclônicas, não é atualmente considerada como DAE de primeira linha. Em relação aos outros DAEs com eficácia semelhante à PRM, parece apresentarem incidência maior de efeitos colaterais. O resumo dos dados sobre a farmacocinética da PRM é apresentado na Tabela 35.7.3.

**Efeitos colaterais e interações medicamentosas**

Muitos pacientes experimentam a chamada “síndrome do primeiro comprimido”, com extrema hipersonia e letargia, frequente-

mente durando mais de 24 horas, que se desenvolve após administração do primeiro comprimido de 250 mg; para evitar isso, começar com 50 mg/dia e aumentar muito lentamente.

Seus efeitos colaterais e interações medicamentosas são semelhantes aos do fenobarbital.

**GABAPENTINA (GBP)****Mecanismo de ação, uso clínico e farmacocinética**

A gabapentina (GBP) é um aminoácido criado a partir da adição de um radical cicloexano à estrutura do ácido γ-aminobutírico (GABA). A inclusão desse radical à molécula do GABA, principal neurotransmissor inibitório do sistema nervoso central (SNC), aumenta sua lipossolubilidade, facilitando sua passagem pela barreira hematoencefálica. Entretanto, na prática, a GBP não é transportada para o interior do SNC através da barreira hematoencefálica, nem exerce sua ação antiepilética por efeito GABA-mimético. A GBP se liga a receptores para L-aminoácidos e é então carregada para o SNC por transporte facilitado. Seu mecanismo de ação no SNC é pouco conhecido, mas sabe-se que este fármaco não se liga a nenhum dos tipos receptores GABAérgicos e, portanto, não tem ação agonista GABAérgica. Especula-se que o aumento da concentração de aminoácidos no SNC causado pela ação da GBP possa ser um dos responsáveis por sua ação antiepilética (Taylor, 1998). Clinicamente, a GBP é usada para o tratamento de crises parciais (simples ou complexas), com ou sem generalização secundária. Parece não ser eficaz nas epilepsias generalizadas refratárias e nem nas crises de ausências e mioclônicas (Chadwick, 1996). Seu perfil favorável tanto do ponto de vista farmacocinético quanto farmacodinâmico, torna a GBP um medicamento de fácil uso, com vantagens em pacientes polimedicados, com disfunção hepática e idosos. A GBP não é metabolizada no organismo, não se liga a proteínas plasmáticas e não induz nem inibe o citocromo P450. O resumo dos dados sobre a farmacocinética da GBP é apresentado na Tabela 35.7.4.

### Tabela 35.7.3

#### Farmacocinética da primidona

Dose de manutenção	Adultos: 250 a 1.500 mg/dia Crianças: 15 a 30 mg/kg/dia
Frequência diária mínima	2 vezes/dia
Níveis séricos terapêuticos*	
Absorção oral	Mais rápida que o fenobarbital
Pico sérico	2 a 5 horas
Ligação protéica	Menos que 20%
Volume de distribuição aparente	0,6 L/kg
Meia-vida de eliminação	Primidona 4 a 12 horas (adultos) Fenobarbital 50 a 160 horas PEMA 29 a 36 horas
Tempo para atingir <i>steady-state</i>	Até 30 dias para o fenobarbital derivado de metabolização
Metabólitos principais	Fenobarbital (ativo) Feniletimalonamida – PEMA (ativo)

\*O fenobarbital é o metabólito principal e, portanto deve ser monitorado se indicado; dosagem de primidona pode ser útil em pacientes metabolizadores lentos.

### Tabela 35.7.4

#### Farmacocinética da gabapentina

Dose de manutenção	900 a 3.600 mg/dia
Frequência diária mínima	3 vezes/dia
Níveis séricos terapêuticos	desconhecidos
Absorção oral	60% (variável)
Pico sérico	2 a 4 horas
Ligação protéica	Ausência de ligação protéica
Volume de distribuição aparente	0,9 L/kg
Meia-vida de eliminação	5 a 9 horas
Tempo para atingir <i>steady-state</i>	2 dias
Metabólitos principais	Nenhum

## Efeitos colaterais e interações medicamentosas

**Comuns:** sonolência, sedação, ataxia, fadiga, nistagmo, cefaléia, tremor, diplopia, náusea e vômitos, rinite e exacerbação das crises epiléticas.

**Incomuns:** rash cutâneo, neutropenia, trombocitopenia, angina e alterações no ECG.

**Efeitos sobre outros fármacos:** a administração concomitante de gabapentina não modifica as concentrações plasmáticas de carbamazepina ou de seu metabólito ativo, fenobarbital, fenitoína ou valproato. A gabapentina não alterou o metabolismo de contraceptivos orais no único estudo realizado a respeito.

**Efeitos de outros fármacos sobre a gabapentina:** os DAEs tradicionais não alteram as doses séricas da gabapentina. A administração de hidróxido de magnésio ou de alumínio em horário próximo ou ao mesmo tempo em que a GBP levou à redução da sua biodisponibilidade em 10 a 20%. Esse efeito foi considerado de pouco impacto clínico. A administração concomitante de cimetidina diminui o *clearance* renal de GBP em 12%, mas também é sem importância clínica.

## CLOBAZAM (CLB)

### Mecanismo de ação, uso clínico e farmacocinética

O clobazam (CLB) é um 1,5 benzodiazepínico com significativa ação antiepilética. Seus primeiros efeitos como medicamento antiepilético foram relatados na década de 1970, sobretudo após os estudos de Gastaut e Low (1979), mostrando que esse efeito era particularmente diferente da ação antiepilética de outros benzodiazepínicos. Sua absorção é completa por via oral e sua distribuição pelo SNC é rápida devido à sua alta lipossolubilidade. O CLB, por ser insolúvel, não está disponível para o uso endovenoso ou intramuscular. Seu principal metabólito ativo, o N-desmetilclobazam, também tem propriedades antiepiléticas com maior tempo de ação (maior meia-vida), porém com menor potência (Meldrum, 1982). O mecanismo de ação do CLB, assim como dos outros benzodiazepínicos, se dá primordialmente pela ligação com receptores GABA no SNC, apesar de este não ser o único mecanismo. No tratamento da epilepsia, o CLB está indicado principalmente para crises parciais



**Tabela 35.7.5**

Farmacocinética do clobazam

Dose de manutenção	20 a 60 mg/dia
Frequência diária mínima	1 vez/dia
Níveis séricos terapêuticos*	?
Absorção oral	Completa
Pico sérico	1 a 4 horas
Ligação protéica	Aproximadamente 90%
Volume de distribuição aparente	?
Meia-vida de eliminação	18 horas (42 horas para N-desmetilclobazam)
Tempo para atingir <i>steady-state</i>	1 semana para clobazam Até 4 semanas para N-desmetilclobazam
Metabólitos principais	N-desmetilclobazam (ativo)

\*A dosagem sérica é inútil por causa do desenvolvimento de tolerância.

que ocorrem em salvas ou que se exacerbam no período catamenial. O uso intermitente de CLB nesses casos parece ser de grande eficácia na redução e no controle das crises. Além disso, o uso intermitente evita o desenvolvimento de tolerância ao medicamento, muito comum com o uso contínuo de benzodiazepínicos. Apesar dessa indicação específica, o CLB também se mostrou eficaz em pacientes com crises generalizadas e de diversas etiologias. Entretanto, o uso contínuo do CLB com possível desenvolvimento de tolerância pode provocar escape terapêutico em parcela considerável de pacientes. O resumo dos dados sobre a farmacocinética do CLB é apresentado na Tabela 35.7.5.

### ! Atenção

No tratamento da epilepsia, o clobazam está indicado principalmente para crises parciais que ocorrem em salvas ou que se exacerbam no período catamenial.

**Efeitos colaterais e interações medicamentosas**

**Efeitos colaterais comuns:** sonolência, ataxia, tontura; irritabilidade, desatenção, sedação, hipotonia (mais comuns em crianças).

**Efeitos colaterais incomuns:** *rashs* cutâneos.

**Dependência:** pode se desenvolver reação de retirada, com agitação, ansiedade, insônia, tremor e, eventualmente, alucinação e crises generalizadas tônico-clônicas.

**REFERÊNCIAS**

- CHADWICK, D.W. et al. Gabapentin in generalized seizures. *Epilepsy Res.*, v.25, p.191-197, 1996.
- DeLORENZO, R. Phenytoin: mechanism of action. In: LEVY, R.H.; MATTSON, R.H.; MELDRUM, B.S. (Ed.). *Antiepileptic drugs*. 4th ed. New York: Raven, 1995. p.271-282.
- GALLAGHER, B.B.; SMITH, D.B.; MATTSON, R.H. The relationship of the anticonvulsant properties of primidone and Phenobarbital. *Epilepsia (Amst.)*, v.11, p.293-302, 1970.
- GASTAUT, H.; LOW, M. Antiepileptic properties of clobazam, a 1,5 benzodiazepine in man. *Epilepsia*, v.20, p.437-446, 1979.
- GUERREIRO, C.A.M.; MELLO, L.E.A.M. Fenobarbital: a descoberta a partir do efeito hinótico. In: YACUBIAN, E.M.T. (Ed.). *Tratamento medicamentoso das epilepsias*. 2. ed. São Paulo: Lemos, 2004. p.70-76.
- HAUSER, W.A.; ANNEGERS, J.F. Epidemiology of epilepsy. In: LAIDLAW, J. (Ed.). *A textbook of epilepsy*. Edinburg: Churchill Livingstone, 1993. p.23-45.
- MATTSON, R. et al. Comparison of carbamazepine, phenobarbital, phenytoin, and primidone in partial and secondarily generalized tonic-clonic seizures. *N. Engl. J. Med.*, v.313, p.145-151, 1985.
- MELDRUM, B.S.; CROUCHER, M.J. Anticonvulsant action of clobazam and desmethylclobazam in reflex epilepsy in rodents and baboons. *Drug Devel. Res.*, p.33-38, 1982. Suppl. 1.
- PRICHARD, J.W.; RANSOM, B.R. Phenobarbital: mechanisms of action. In: LEVY, R.H.; MATTSON, R.H.; MELDRUM, B.S. (Ed.). *Antiepileptic drugs*. 4th ed. New York: Raven, 1995. p.359-369.
- TAYLOR, C.P. et al. Mechanisms of gabapentin. *Epilepsy Res.*, v.29, n.3, p.233-249, 1998.

## Anticolinesterásicos e antagonistas dos receptores N-metil-D-aspartato

Jefferson Cunha Folquitto  
Sérgio Barbosa De Barros  
Cássio M. C. Bottino

Introdução, 601  
Circuitos neurais na doença de Alzheimer, 601  
Aspectos gerais, 601  
Tacrina, 604  
Donepezil, 605

Rivastigmina, 605  
Galantamina, 606  
Memantina, 606  
Referências, 607

### INTRODUÇÃO

A doença de Alzheimer (DA) é uma patologia degenerativa crônica que acomete o sistema nervoso central, sendo a principal responsável por quadros demenciais em indivíduos com mais de 60 anos. Atualmente, com o aumento da expectativa de vida, o número de pessoas acometidas pela DA vem aumentando. Seus principais marcadores histopatológicos são as placas senis (alterações extracelulares formadas pela proteína  $\beta$ -amilóide) e os emaranhados neurofibrilares (ENFs) (filamentos helicoidais que ocorrem principalmente no meio intracelular e são formados pela proteína tau).

### CIRCUITOS NEURAIS NA DOENÇA DE ALZHEIMER

A perda de memória é a alteração mais precoce encontrada na DA e também a mais proeminente. Dentre os circuitos envolvidos no processamento da memória, temos dois aparentemente relacionados com a DA. O primeiro é a conexão entre o córtex entorrinal e o hipocampo. O hipocampo é uma estrutura límbica que apresenta importante papel no processamento da memória. Parte importante das aferências do hipocampo são originárias do córtex entorrinal, que é a primeira região acometida pelos ENFs; já a maioria das eferências hipocámpais é originada na região CA1 e no subículo, áreas do hipocampo precocemente atingidas pelos ENFs.

Com o acometimento por ENFs, ocorre a destruição dos circuitos neurais. Assim, o hipocampo é isolado do restante do córtex, ocasionando prejuízo no processamento da memória, o que ocorre precocemente na DA.

A segunda via atingida são os neurônios colinérgicos, pois outra área que se mostra vulnerável ao processo degenerativo da DA é o prosencéfalo basal, principal origem dos neurônios colinérgicos.

Dessa forma, o prosencéfalo é atingido por ENFs e, conseqüentemente, seus neurônios são lesionados e a produção de acetilcolina é diminuída. A redução da acetilcolina não é uniforme em todo o córtex, acometendo predominantemente o córtex entorrinal e o hipocampo (regiões com alta densidade de neurônios colinérgicos), prejudicando ainda mais o funcionamento do hipocampo. Existem ainda outras regiões que são progressivamente afetadas, com o conseqüente prejuízo em outros sistemas de neurotransmissão (Tab. 35.8.1).

### ASPECTOS GERAIS

Em 1976, Davies e Maloney, a partir dos dados anteriormente apresentados, desenvolveram a Hipótese Colinérgica, que estabeleceu correlação positiva entre a perda da função colinérgica e a gravidade dos sintomas demenciais. A concentração de acetilcolina pode sofrer redução de até 40% em relação aos seus valores basais.

A partir dessa hipótese, começaram a ser pesquisadas maneiras de aumentar a quantidade de acetilcolina na fenda sináptica, de modo que quatro formas principais têm sido estudadas: aumentar o aporte de precursores de acetilcolina (tais como lecitina e colina), aumentar a quantidade da enzima colina acetiltransferase (envolvida na síntese de acetilcolina), usar agonistas colinérgicos (p. ex., betanecol e milamelina) e, por fim, inibir a enzima acetilcolinesterase (envolvida na degradação da acetilcolina). Dentre essas formas, até o momento, o modo que tem se mostrado mais promissor para aumentar a quantidade de acetilcolina na fenda sináptica são os inibidores de acetilcolinesterase ou anticolinesterásicos (AChEI), sendo estes os primeiros medicamentos aprovados pela FDA para tratamento da DA leve a moderada. Atualmente, estão disponíveis no mercado quatro medicamentos: tacrina (de primeira geração), donepezil, rivastigmina e galantamina (estas três consideradas de segunda geração).

**Tabela 35.8.1**

Principais alterações de neurotransmissores na doença de Alzheimer

Neurotransmissores	Sítio de lesão	Neuroquímica
Acetilcolina (ACh)	↓ neurônios colinérgicos no prosencéfalo basal	↓ ACh
Serotonina (5-HT)	↓ células no núcleo mediano e dorsal da rafe	↓ 5-HT
Noradrenalina (NA)	↓ células no <i>locus ceruleus</i>	↓ NA
Dopamina (DA)	↓ células da substância negra e área tegmentar ventral	↓ DA

Os AChEI podem ser classificados farmacologicamente em três tipos: inibidores reversíveis, pseudo-irreversíveis e irreversíveis. Essa classificação depende do tempo que o medicamento inibe a ação da colinesterase. Quando essa inibição dura de segundos a minutos, o medicamento é considerado reversível, quando dura horas é pseudo-irreversível e é classificado como irreversível quando se liga permanentemente, de modo que o organismo é obrigado a produzir novas enzimas para aquela função.

Os primeiros estudos que pesquisaram a eficácia dos AChEI na DA tiveram, de modo geral, duração de cerca de três meses e estudaram, principalmente, a função cognitiva dos pacientes. Posteriormente, os estudos tiveram duração de 6 a 12 meses e passou-se a investigar o benefício clínico em seis diferentes áreas: função cognitiva, funcionamento global, atividades da vida diária, sintomas comportamentais e psicológicos (que são sintomas como alucinações e delírios, apatia, irritabilidade, depressão, comportamento motor aberrante, alterações do sono ou apetite, agitação, etc.; sendo esses os sintomas que causam o maior prejuízo na qualidade de vida do paciente e dos cuidadores), qualidade de vida do cuidador

e qualidade de vida do paciente. Cada um desses domínios tem escalas específicas para sua avaliação, merecendo destaque aqui a Escala de Avaliação Cognitiva da Doença de Alzheimer (ADAS-cog), o Miniexame do Estado Mental (MEEM) e a Escala para Avaliação de Mudanças Baseada na Entrevista Clínica mais Informações do Cuidador (CIBIC-plus), pois esses instrumentos foram usados na maioria dos grandes estudos feitos até o momento (Tab. 35.8.2).

De modo geral, nos estudos em pacientes com DA, os AChEI mostram-se superiores ao placebo em todos os domínios já mencionados (exceto quando comparamos a qualidade de vida do paciente; porém, um possível motivo para essa ausência de resultados seja a inexistência de instrumento sensível e adequado para avaliá-la), no entanto, a melhora do quadro é muito discreta e, por vezes, consiste simplesmente em estabilização temporária ou mesmo em declínio mais lento em relação aos pacientes não-tratados. Basicamente, todos os AChEI apresentam em curva de resposta semelhante, na qual, após 3 a 6 meses do início do tratamento, os estudos indicam melhora de 2 a 4 pontos no MEEM e, posteriormente, passam a ter declínio nos escores semelhante ao dos indivíduos

**Tabela 35.8.2**

Escalas para avaliação em demência

Função medida	Objetivo	Escalas
Cognição	Avalia memória, orientações temporal e espacial, atenção, cálculo, praxia, linguagem, etc.	CAMCOG MEEM ADAS-cog
Atividades de vida diária	Avalia desde atividades diárias básicas, como vestir-se e tomar banho, até atividades específicas, como telefonar, cuidar das finanças, etc.	B-ADL Índice Katz IQ-CODE DAD
Funcionamento global	Avalia melhora global do paciente.	CIBIC-plus
Alterações comportamentais	Avalia a presença de apatia, alucinações, delírios, depressão, agitação e agressividade, ansiedade, desinibição, comportamentos motores aberrantes.	NPI BEHAVE-AD
Qualidade de vida do cuidador	Avalia o tempo gasto com o paciente e também a presença de sintomas psiquiátricos no cuidador.	Escala de Zarit
Qualidade de vida do paciente	Avalia a qualidade de vida.	QOL-AD

CAMCOG = Teste Cognitivo da entrevista CAMDEX; MEEM = Miniexame do Estado Mental; ADAS-cog = Escala de Avaliação Cognitiva da Doença de Alzheimer; B-ADL = Escala Bayer para Avaliação das Atividades de Vida Diária; IQCODE = Questionário do Informante sobre o Declínio Cognitivo do Idoso; DAD = Escala para Avaliar as Inapetências (do paciente); CIBIC-plus = Escala para Avaliação de Mudanças Baseada na Entrevista Clínica mais Informações do Cuidador; NPI = Inventário Neuropsiquiátrico; BEHAVE-AD = Avaliação do Comportamento na Doença de Alzheimer; QOL-AD = Qualidade de Vida na Doença de Alzheimer: Relato do Paciente e Cuidador.

não-tratados (Fig. 35.8.1). Estudos com duração superior a um ano têm mostrado que a eficácia dos AChEI se mantém em relação aos pacientes tratados com placebo. Há dados indicando que, por pelo menos cinco anos, os AChEI mostram algum benefício terapêutico. No entanto, existem alguns problemas em relação aos estudos de longa duração, entre os quais podemos citar o pequeno número de pacientes que chegam ao fim desses estudos, por serem estudos abertos, e o fato de que muitos desses estudos, devido à dificuldade de manter grupo-controle por muito tempo, utilizam grupo-controle “histórico”, com base em dados existentes quanto à história natural da doença e, assim, calcula-se o escore esperado para cada momento. O problema encontrado nesse método é que os estudos com grupo-controle indicaram que muitas vezes a evolução do grupo-placebo é diferente da estimada, geralmente apresentando menor queda nos escores, o que torna a utilização de tais grupos desaconselhável. Duas explicações são possíveis para entendermos essa diferença: a presença do efeito placebo ou por se tratar de populações distintas.

Nos últimos anos, tem-se observado que os AChEI apresentam eficácia sobre outros sintomas psiquiátricos, como apatia, irritabilidade, psicose, depressão, mania e delírios. Isto vem sendo comprovado por estudos que mostram melhora de sintomas depressivos, ansiosos e psicóticos. Especificamente, a rivastigmina seria melhor para sintomas como alucinações e delírio devido a sua dupla inibição, isto é, inibe a acetilcolinesterase e a butirilcolinesterase; já a galantamina e o donepezil teriam melhor ação para sintomas depressivos e contra apatia. Esses dados necessitam confirmação por outros estudos.

Os pacientes com demência vascular (DV) também apresentam redução da atividade colinérgica. Assim, os pesquisadores voltaram-se para a possível eficácia dos AChEI também na DV, o que foi provado por meio de estudos que mostraram a melhora dos doentes tratados com AChEI quando comparados àqueles que receberam placebo. Há ainda, na literatura, trabalhos que mostram a eficácia dos AChEI em outros quadros demenciais, como na demência por corpúsculos de Levy e na demência da doença de Parkinson. Há relatos que os AChEI teriam resposta mais favorável em pacientes com demência por corpúsculos de Levy, principalmente



## Atenção

Os AChEI são efetivos na DA, demência vascular e demência mista. Embora o benefício observado seja pequeno e, em muitos casos, consista apenas em declínio mais lento em relação ao placebo, seu uso é essencial, pois além do benefício cognitivo, posterga-se o declínio nas atividades da vida diária e o aparecimento de alterações de comportamento; o funcionamento global do doente melhora e, conseqüentemente, o tempo gasto com o paciente é reduzido, melhorando a qualidade de vida do cuidador.

em relação a sintomas psicóticos e agitação, o que seria explicado pelo fato de que nesta última a disfunção colinérgica é ainda maior que na DA, e, além disso, a colina acetiltransferase também apresenta-se menos funcionante; quanto aos efeitos colaterais, o padrão é o mesmo observado na DA. A indicação no déficit cognitivo leve ainda é controversa, pois os últimos estudos têm mostrado que embora os grupos tratados com AChEI demorem mais para progredir para DA e mostrem melhores escores cognitivo e funcional após um ano de tratamento, após três anos, tais pacientes deixam de mostrar benefício em relação ao grupo placebo.

Atualmente, há trabalhos que indicam que os AChEI apresentam efeito benéfico sobre sintomas negativos de esquizofrênicos e, em alguns casos, podem produzir recuperação parcial de déficits cognitivos ocasionados pela doença. No entanto, tais achados ainda necessitam ser repetidos em estudos maiores.

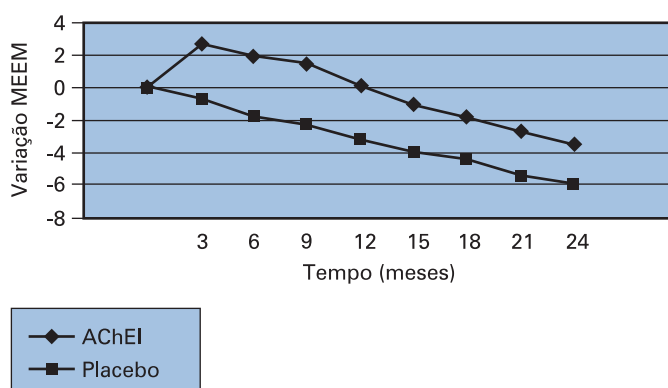
Cada AChEI apresenta sua faixa terapêutica (faixa de doses em que tem ação comprovada), mas, além disso, sabe-se que a resposta aos AChEI é dose-dependente, ou seja, quanto maior a dose dada (dentro da faixa terapêutica), maior a eficácia clínica. Assim, deve-se sempre ter como objetivo chegar à dose máxima do medicamento utilizado.

Lancôt e colaboradores (2003) mostraram em sua metanálise que 9% dos pacientes tratados com AChEI apresentam algum tipo de resposta global. Já o número de pacientes que necessitam de tratamento (NNT) para que o doente apresente algum tipo de resposta global é de 12, e o NNT para melhora cognitiva é de 10. Quando se dividiu a melhora global em estabilização, melhora discreta e melhora importante, a proporção de pacientes foi, respectivamente, 15, 9 e 2%.

Até o momento, há poucos trabalhos comparando diretamente os AChEI entre si, sendo que os estudos já feitos mostram eficácia semelhante entre eles. Os pesquisadores vêm tentando encontrar algo que possa prever a eficácia do medicamento no paciente. Até hoje, já se tentou correlacionar a atrofia do lobo temporal medial e o genótipo APOE com a resposta ao tratamento, mas estes apresentaram resultados negativos. O único possível preditor que indicou resultados positivos até agora é a Inibição da Aferência de Latência Curta (IALC), que está reduzida em grande parte nos pacientes com DA. Di Lazzaro e colaboradores (2005) observaram que os pacientes que tinham IALC diminuída e após dose de rivastigmina apresentavam incremento importante na IALC demonstravam melhor resposta ao tratamento, mas esse achado necessita de replicações para ser confirmado.

De modo geral, os AChEI causam efeitos colaterais leves, principalmente gastrointestinais (náuseas, vômitos, diarreia), que podem ser minimizados com o escalonamento gradual da dose (Tab. 35.8.3).

Em estudos de neuroimagem observa-se, após o uso de AChEI, aumento (ou pelo menos normalização) do fluxo sanguíneo e me-



**Figura 35.8.1**

Redução de escores do MEEM em pacientes tratados com AChEI versus placebo (adaptada de Sadock e Sadock, 2004).

**Tabela 35.8.3**

Principais efeitos colaterais (%) dos AChEI\*

Efeito colateral	Placebo	Donepezil 10 mg/dia	Galantamina 16 a 24 mg/dia	Rivastigmina 6 a 12 mg/dia
Náusea	6 a 12 [4,5 a 9]	21 [11,3]	24 [13,3 a 16,5]	47 [16%]
Vômitos	3 a 6 [1,4 a <5]	12 [<5]	13 [6,1 a 9,9]	31 [7%]
Diarréia	4 a 11 [5,9 a 6,9]	16 [6,9]	9 [5,5 a 12,2]	19 [2%]

\*Dados em colchetes para ensaios utilizando aumento de doses menores do que nos estudos iniciais.

Adaptada de Wilkinson et al., 2004.

Wilkinson, D.G.; Francis, P.T.; Schwam, E.; Payne-Parrish, J. Cholinesterase inhibitors used in the treatment of Alzheimer's disease: the relationship between pharmacological effects and clinical efficacy. *Drugs Aging*. 2004; v.21, n.7, p.453-478.

tabolismo da glicose, principalmente nas regiões frontal, temporal e parietal.

A seguir, serão apresentadas as características de cada um dos AChEI existentes.

**TACRINA**

Foi o primeiro AChEI liberado para uso na DA pela FDA (1983). É um AChEI não-competitivo, reversível e age tanto na butirilcolinesterase (para a qual tem maior sensibilidade) como na acetilcolinesterase. Pertence à classe das acridinas. Sua molécula é hidrolisada, originando múltiplos metabólitos, dentre os quais a venalcrina (1-OH-tacrina), que vinha sendo estudada quanto à possibilidade de atuar na DA, mas, devido à ocorrência de discrasias sangüíneas, as pesquisas foram suspensas.

A tacrina atinge sua concentração plasmática máxima ( $C_{máx}$ ) em 1 a 2 horas, apresenta biodisponibilidade que varia entre 17% e 37% e mostra ligação a proteínas de aproximadamente 75%. Sua absorção é alterada quando ingerida com alimentos (redução de 25%) e sua meia-vida é de 1,5 a 2 horas, razão pela qual necessita de quatro doses diárias. Atinge o estado de equilíbrio em 24 a 36 horas. Sua metabolização é hepática, sendo metabolizada principalmente pelo citocromo P450 isoenzima 1A2 e em menor proporção pela 2D6 (Tab. 35.8.4). Mulheres apresentam concentrações plasmáticas maiores que os homens para doses idênticas de tacrina, o

que provavelmente se deve à menor atividade da isoenzima 1A2 em mulheres. Essa mesma isoenzima é induzida em fumantes, de modo que estes manifestam concentrações em média 33% menores, quando comparadas a níveis de não-fumantes.

A fluvoxamina é inibidor da isoenzima 1A2, de modo que, quando administrada junto com a tacrina, os níveis desta última podem se elevar em até oito vezes e, portanto, não é recomendado o uso concomitante. Apresenta ainda interações com a cimetidina, a teofilina e os estrógenos.

Não necessita de ajuste da dose quando ministrada a pacientes com insuficiência renal, mas não é recomendada para indivíduos com insuficiência hepática. Na população geral, foi associada aumento das transaminases, que podem ocorrer em até 50% dos usuários, motivo pelo qual todos os pacientes em uso de tacrina devem dosar os níveis das transaminases rotineiramente, sendo recomendado dosar a TGO e a TGP a cada semana durante as 16 primeiras semanas de tratamento e então, dosagem mensal por dois meses e,

**Atenção**

O objetivo do tratamento é chegar à dose máxima, iniciando-se com doses pequenas que devem ser gradativamente aumentadas, para se reduzir a incidência de efeitos colaterais, que são sobretudo gastrintestinais.

**Tabela 35.8.4**

Características farmacológicas dos inibidores de acetilcolinesterase

Medicamento	Tacrina	Donepezil	Rivastigmina	Galantamina
Classe	Acridina	Piperidina	Carbamato	Fenantreno
Meia-vida (h)	2 a 4	~ 70	~ 1,5	~ 6
Biodisponibilidade (%)	17 a 37	100	40	100
Via de eliminação	Fígado	Fígado	Rim	Fígado e Rim
Seletividade*	AChE – BuChE	AChE	AChE – BuChE	AChE
Metabolismo (CYP 450)	Sim	Sim	Mínimo	Sim
Ligação à proteína (%)	55	96	40	18

\*AChEI – acetilcolinesterase; BuChE – butirilcolinesterase.



por fim, passar a dosar a cada trimestre. Caso haja aumento de duas ou três vezes nas transaminases, deve-se dosar seus níveis semanalmente e, em casos de aumentos maiores que três vezes, a dose de tacrina deve ser reduzida para 40 mg/dia, além da dosagem semanal. Após a descontinuação de seu uso, os níveis das transaminases tendem a retornar à posição basal.

Além de alterações na função hepática, a tacrina pode causar efeitos colaterais gastrointestinais, tais como náuseas, vômitos, diarreia e anorexia.

Estudos de 6 a 30 semanas mostram que os pacientes tratados com tacrina apresentaram declínio cognitivo e comportamental menor quando comparado ao grupo placebo. Knopman e colaboradores (1996) observaram atraso no momento da internação em clínicas de repouso e também redução na mortalidade entre usuários de tacrina. Sua faixa terapêutica vai de 80 a 160 mg/dia, apresentando maior benefício quando entre 120 e 160 mg/dia. Deve ser iniciada na dose de 40 mg/dia (dividida em quatro doses) e a cada quatro semanas ser aumentada em 40 mg.

Atualmente, só é prescrita em raras exceções, uma vez que os AChEI de segunda geração mostram-se tão eficazes quanto a tacrina e apresentam a vantagem de causarem menos efeitos colaterais.

## DONEPEZIL

O donepezil é um inibidor colinesterásico reversível, predominantemente não-competitivo (mas em menor proporção apresenta inibição competitiva, podendo ser chamado de inibidor misto), é uma molécula do tipo piperidina e apresenta atividade seletiva para a acetilcolinesterase em relação à butirilcolinesterase.

Quanto à farmacocinética, após uma dose simples de donepezil (5 ou 10 mg) a  $C_{\text{máx}}$  (7,2 a 25,6 g/L) foi atingida após 2,4 a 4,4 horas ( $t_{\text{máx}}$ ). Apresenta-se bastante ligado a proteínas (aproximadamente 93 a 96%) e mostra boa biodisponibilidade oral (90 a 100%), sendo que sua absorção não é afetada pela alimentação. O estado de equilíbrio é alcançado entre 14 e 22 dias após a administração repetida de donepezil (5 a 10 mg/dia). É amplamente metabolizado pelo fígado, sofrendo a ação das isoenzimas 3A4 e 2D6 do citocromo P450, originando vários metabólitos, dos quais apenas o 6-O-desmetildonepezil mostra-se ativo. Em pacientes com insuficiência hepática, a  $C_{\text{máx}}$  foi significativamente maior, mas não apresentou relevância clínica.

Quando administrado com cimetidina ou cetoconazol, foi observado aumento em sua concentração plasmática, mas em ambos os casos não houve relevância clínica. O donepezil não afeta significativamente os parâmetros farmacocinéticos da digoxina, da teofilina e do warfarin.

Estudos iniciais comparando o donepezil (5 e 10 mg/dia) com o placebo em pacientes com DA leve a moderada mostraram que os grupos tratados com donepezil, independentemente da dose, apresentaram escores mais elevados em testes cognitivos em relação ao placebo. Assim, o donepezil foi aprovado pela FDA para uso em tal condição.

Atualmente, existem vários estudos com duração de até um ano, randomizados, placebo controlados, duplo-cegos que indicam que o donepezil é eficaz do ponto de vista cognitivo, mas essa eficácia mostra-se muito discreta, consistindo, em grande parte dos casos, na estabilização do quadro, acarretando declínio cognitivo mais lento. Os estudos que avaliaram o funcionamento geral dos

pacientes, utilizando a CIBIC-plus mostraram que os indivíduos que fizeram uso de donepezil tiveram declínio global mais lento, quando comparado ao placebo. Benefício em relação ao placebo também foi observado quanto aos sintomas neuropsiquiátricos. Também é notada melhora em relação ao placebo nos estudos que avaliaram cognição e funcionamento geral em pacientes com DV.

Os efeitos do tratamento já se diferenciam do placebo a partir da terceira semana. Até o momento, o donepezil parece ter eficácia semelhante à rivastigmina e à galantamina.

Recomenda-se iniciar o tratamento com 5 mg, por via oral, à noite, e, após 4 a 6 semanas, passar para 10 mg à noite.

Há estudos mostrando a eficácia do donepezil em paciente com DA após cinco anos de tratamento. Feldman e colaboradores (2001) mostraram que os pacientes com DA moderada a grave também se beneficiam do donepezil.

O donepezil, em estudos de curta duração, foi bem-tolerado, apresentando principalmente efeitos colaterais leves e transitórios, os quais são mais frequentes com a dose de 10 mg. Em sua maioria, são sintomas relacionados ao sistema colinérgico. Entre os mais frequentes temos: náusea, diarreia, insônia, vômito, fadiga e câibra.

Há relatos de síncope, e é recomendada precaução em sua administração a pacientes com algum tipo de bradicardia. O aumento rápido da dose de 5 para 10 mg/dia foi associado a maior índice de efeitos colaterais. Uma metanálise, realizada por Salloway e colaboradores (2002), comparou a tolerabilidade entre pacientes com DA e DV. Os pacientes com DV receberam placebo ou donepezil 5 mg ou 10 mg/dia, apresentando taxas de efeitos colaterais de, respectivamente, 88, 90 e 93%; já o grupo DA apresentou taxas de efeitos colaterais de 62, 65 e 83%, respectivamente. Uma possível explicação para o maior índice de efeitos colaterais no grupo DV é a maior incidência de co-morbidades clínicas, que tornaria esses pacientes mais suscetíveis a efeitos colaterais e reações adversas. A incidência de eventos adversos cardiovasculares foi maior entre o grupo DV, mas não houve diferença entre os subgrupos DV.

Langtôt e colaboradores (2003), por meio de metanálise, observaram maior tolerabilidade ao donepezil quando comparado a galantamina e rivastigmina. No entanto, existem muitos estudos que não mostram diferença na tolerabilidade dos AChEI. Assim, considera-se, até o momento, que todos os AChEI apresentam tolerabilidade semelhante.

## RIVASTIGMINA

A rivastigmina foi liberada para uso pela FDA em 2000. É um carbamato que, ao contrário dos demais AChEI, não é seletivo para a acetilcolina, de modo que inibe tanto a acetilcolinesterase quanto a butirilcolinesterase. Exerce essa inibição de modo pseudo-irre-



### Atenção

Até o momento, nenhum dos AChEI mostrou-se superior ao outro quanto aos parâmetros terapêuticos ou de tolerabilidade. O tratamento deve ser mantido por, ao menos, um a dois anos, com avaliações a cada três ou seis meses, mas existem dados que mostram benefício após cinco anos de terapia.

sível, pois liga-se à acetilcolinesterase de modo irreversível, mas é degradada pela própria acetilcolinesterase, de modo que sua meia-vida é de aproximadamente 10 horas. Sua administração é por via oral, e atinge  $C_{máx}$  em 0,5 a 2 horas e mostra biodisponibilidade de 40 a 60%. Quando administrada junto com alimento, sua  $C_{máx}$  diminui, mas não muda a disponibilidade do fármaco. Assim, é recomendado que ela seja administrada junto com alimentos, com o intuito de reduzir possíveis efeitos colaterais gastrintestinais. Por volta de 40% da rivastigmina encontram-se ligados a proteínas. Não apresenta metabolização hepática, sendo que sua dose não necessita de ajustes em pacientes com insuficiência renal ou hepática.

A rivastigmina mostra-se eficaz no tratamento da DA leve a moderada, tanto no desempenho cognitivo e funcionamento global quanto em outras áreas, como nas atividades de vida diária, nos sintomas comportamentais e na qualidade de vida do cuidador. Atualmente, há estudos randomizados, duplo-cegos, placebo controlados, mostrando que a rivastigmina continua tendo benefício mesmo após dois anos de tratamento. Há estudos abertos indicando eficácia após cinco anos de tratamento. Atualmente, já existem trabalhos controlados mostrando que a rivastigmina também é eficaz na DV. Além disso, nos últimos anos, alguns estudos têm apresentado dados positivos no tratamento da DA moderadamente grave, na DV subcortical (na qual melhora sobretudo sintomas comportamentais), na demência por doença de Parkinson (nesta, a eficácia cognitiva já é consistente, mas a dúvida é quanto ao benefício final, uma vez que há controvérsias quanto a piora ou não dos sintomas motores após introdução de um AChEI), mas ainda existe a necessidade de estudos controlados que repliquem os dados obtidos até o momento.

Apresenta padrão de efeitos colaterais semelhante aos outros AChEI, sendo os principais: náuseas, vômitos, diarreia e anorexia. Não altera enzimas hepáticas. Não possui interações medicamentosas.

Recomenda-se iniciar o tratamento com rivastigmina na dose de 3 mg/dia, divididos em duas doses diárias, aumentando 3 mg a cada quatro semanas, objetivando-se atingir a dose máxima de 12 mg/dia. A faixa terapêutica vai de 6 a 12 mg/dia.

## GALANTAMINA

A galantamina é um alcalóide terciário (fenantreno) extraído da planta chamada *Galanthus nivalis*, que inicialmente foi testada como anestésico e no tratamento da miastenia grave. Atua de modo seletivo na acetilcolinesterase, por meio de inibição competitiva e reversível. Além disso, a galantamina se distingue dos demais AChEI pelo fato de potencializar a ação da acetilcolina, provavelmente por ligação no sítio alostérico do receptor nicotínico. Atinge sua  $C_{máx}$  em 0,5 a 2 horas, apresenta biodisponibilidade entre 85 e 100% e apenas 10 a 17% liga-se a proteínas. Quando administrada com alimento, sua  $C_{máx}$  é reduzida em aproximadamente 25%. É metabolizada principalmente por via hepática por meio das isoenzimas 2D6 e 3A4, sendo que seu principal metabólito é a sanguinina (O-demetilgalantamina), que inibe a acetilcolinesterase em torno de quatro vezes mais que a galantamina.

Aproximadamente 32% da dose é excretada inalterada na urina. Os pacientes que apresentam insuficiência hepática ou renal moderada a grave não devem receber dose superiores a 16 mg/dia. A concentração plasmática de galantamina é aumentada quando co-administrada com cimetidina, cetoconazol e eritromicina. Sua biodisponibilidade é aumentada pela paroxetina.

Estudos de até seis meses mostram eficácia nas doses de 16 e 24 mg/dia, na melhora da cognição, nas atividades de vida diária, na qualidade de vida do cuidador e nas alterações comportamentais em pacientes com DA leve a moderada. Recomenda-se iniciar o tratamento com dose de 8 mg/dia, a qual deve ser dividida em duas doses diárias; a cada quatro semanas deve-se aumentar a dose em 8 mg/dia, tendo-se como objetivo chegar a 24 mg/dia. Recentemente, foi lançada no mercado a galantamina de liberação prolongada, que tem a vantagem de necessitar de uma única dose ao dia. Doses superiores a 24 mg/dia têm se mostrado seguras, mas não trazem benefícios terapêuticos adicionais. Não há estudos em DA grave. Existem estudos em pacientes com DV ou demência mista com galantamina, os quais mostraram que a galantamina é superior ao placebo na cognição, no funcionamento global, nas atividades da vida diária e também nos sintomas comportamentais.

Os efeitos colaterais mais comuns são náuseas, vômitos e diarreia, sendo que na maioria dos casos esses eventos são transitórios e de leve intensidade. Outros efeitos colaterais menos frequentes são anorexia e perda de peso, cefaléia e depressão. Tem-se observado taxas de descontinuação entre 7 e 10%. Não são detectadas, com o uso de galantamina, alterações de sinais vitais ou laboratoriais. O aumento gradativo da dose reduz a ocorrência de efeitos colaterais.

## MEMANTINA

A memantina é um antagonista dos receptores N-metil-D-Aspartato (NMDA) voltagem-dependentes do tipo não-competitivo. Do ponto de vista farmacocinético, a memantina mostra boa absorção oral, apresentando biodisponibilidade de aproximadamente 100%, não sendo afetada por alimentos. Aproximadamente 45% da memantina encontra-se ligada a proteínas. Após dose única de 20 mg/dia atinge  $C_{máx}$  de 22 a 46 ng/mL em 3 a 7 horas. Entre 10 e 40 mg/dia, apresenta farmacocinética linear e atinge o estado de equilíbrio por volta do décimo primeiro dia.

Apresenta meia-vida de eliminação de 60 a 100 horas e sofre pouca metabolização, de modo que 60 a 80% dela é excretada inalterada na urina. A eliminação é principalmente renal (75 a 90%), mas também há eliminação pela bile e pelas fezes (10 a 25%). A eliminação renal é diminuída com a alcalinização da urina.

A memantina não inibe o citocromo P450. Assim, de modo geral, apresenta baixo potencial para interações medicamentosas. Os pacientes com insuficiência renal leve não necessitam de alteração da dose; já indivíduos com insuficiência renal moderada devem ter a dose reduzida para 10 mg/dia. Não há dados em pacientes com insuficiência renal grave.

Estudos mostraram que a memantina é eficaz no tratamento da DA moderada ou grave, melhorando a cognição, o funcionamento global e as atividades da vida diária. Há também dados indicando que ela é benéfica no tratamento da DV. Tanto para a DA como para a DV, a melhora apresentada é, a exemplo dos AChEI, pequena, sendo que, em muitos casos, consiste apenas em evolução mais lenta do quadro. Não há dados suficientes que comprovem sua eficácia na DA leve, mas estudos iniciais têm mostrado resultados positivos. Não há estudos com a memantina no déficit cognitivo leve e na demência por corpúsculos de Levy.

Até o momento, uma limitação é a falta de estudos de longa duração, pois os trabalhos atuais apresentam duração média de seis meses, não havendo estudos com acompanhamento por dois ou três anos.

Tariot e colaboradores (2004) observaram que a memantina, quando combinada com o donepezil, é mais eficaz que o donepezil usado isoladamente. Esse estudo mostrou no grupo memantina mais donepezil melhora mais significativa da memória e menor declínio nas atividades da vida diária quando comparado ao grupo que utilizou apenas o AChEI.

A memantina é bem-tolerada, inclusive quando combinada a um AChEI. Os efeitos colaterais são, de modo geral, leves ou moderados, sendo tontura o sintoma mais comumente apresentado. Outros efeitos colaterais possíveis são: cefaléia, insônia, alteração do hábito intestinal, etc.

Recomenda-se iniciar a administração oral da memantina com 5 mg/dia pela manhã, aumentando-se a dose em 5 mg a cada semana, com o objetivo de chegar a 20 mg/dia (dividida em duas doses de 10 mg) que é a dose de manutenção.

A memantina inaugurou uma nova classe terapêutica e tem mostrado boa tolerância e utilidade para pacientes com DA moderada a grave e também na DV, sendo que sua associação a um AChEI ainda necessita ser melhor avaliada, mas parece ser promissora.

## AGRADECIMENTOS

Agradecemos à Renata Ávila, psicóloga, colaboradora do Projeto Terceira Idade (PROTER) do IPq-HCFMUSP e doutoranda do

Depto. de Psiquiatria da FMUSP pelo auxílio na elaboração do texto; e à Alessandra Rodrigues Vieira de Moraes pelo auxílio na elaboração do gráfico.

## REFERÊNCIAS

- DAVIES, P.; MALONEY, A.J. Selective loss of central cholinergic neurons in Alzheimer's disease. *Lancet*, v.2, p.1403-1406, 1976.
- DI LAZZARO, V. et al. Neurophysiological predictors of long term response to AchE inhibitors in AD patients. *J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry*, v.76, n.8, p. 1064-1069, 2005.
- FELDMAN, H.H.; JOCOVA, C. Mild cognitive impairment. *Am. J. Geriatr. Psychiatry*, v.13, p.645-655, 2005.
- FELDMAN, H. et al. A 24-week, randomized, double-blind study of donepezil in moderate to severe Alzheimer's disease. *Neurology*, v.57, n.4, p. 613-620, 2001.
- KNOPMAN, D. et al. Long-term tacrine (Cognex) treatment: effects on nursing home placement and mortality. *Neurology*, v.47, n.1, p.166-177, 1996.
- LANCTÔT, K.L. et al. Efficacy and safety of cholinesterase inhibitors in Alzheimer's disease: a meta-analysis. *CMAJ*, v.169, n.6, p. 557-564, 2003.
- SADOCK, B.J.; SADOCK, V.A. *Comprehensive textbook of psychiatry*. 8th ed. Philadelphia: Williams & Wilkins, 2004.
- TARIOT, P.N. et al. Memantic Study Group. Memantine treatment in patients with moderate to severe Alzheimer disease already receiving donepezil: a randomized controlled trial. *JAMA*, v.291, n.3, p.317-324.

## Eletroconvulsoterapia

Moacyr Alexandro Rosa  
Sérgio Paulo Rigonatti  
Marina Odebrecht Rosa

Introdução, 608  
Histórico, 608  
Indicações e eficácia, 609  
Efeitos no organismo, contra-indicações e complicações, 609  
Técnica, 612  
Indução anestésica e relaxamento muscular, 614

Uso de medicamentos na vigência de ECT, 615  
Efeitos adversos e complicações, 616  
Curso do tratamento e ECT de manutenção, 617  
Aspecto médico-legal, 617  
Referências, 618

### INTRODUÇÃO

A eletroconvulsoterapia (ECT) consiste na indução proposital e controlada de crises convulsivas generalizadas com finalidade terapêutica. É um dos tratamentos biológicos mais utilizados em psiquiatria, e sua eficácia em pacientes com depressão grave encontra-se em torno de 80%, sendo a intervenção mais eficaz que existe para esse transtorno (Abrams, 2002). Outras psicopatologias também podem ser tratadas por tal método.

Apesar de se considerar a ECT um procedimento invasivo, a taxa de mortalidade total (por curso de ECT) é extremamente baixa, estimada entre 1:1.000 (0,1%) e 1:10.000 (0,01%). Essa é, grosseiramente, a mesma taxa encontrada para a própria indução anestésica geral breve (Abrams, 2002).

A desinformação e o preconceito com relação a este tratamento – considerado ultrapassado ou relacionado a punição e tortura –, muitas vezes alimentados por certo sensacionalismo dos meios de comunicação, faz com que o seu uso seja limitado, privando muitas pessoas do seu benefício e, algumas vezes, deixando o paciente corra risco de vida.

Atualmente, a ECT tem sido utilizada com segurança e eficácia comprovadas. Houve evolução marcante na técnica, além de redução dos efeitos colaterais. É um excelente tratamento para vários tipos de transtornos mentais e o seu conhecimento é fundamental para qualquer psiquiatra e mesmo para o clínico.

Ainda há poucos serviços que oferecem tratamento com ECT de forma padronizada internacionalmente (Almeida et al., 1988).

### HISTÓRICO

Descrições isoladas da indução de convulsões com cânfora já estão presentes desde o século XVI, mas foi Ladislav Joseph von Meduna, neuropsiquiatra húngaro, o primeiro a induzir convulsões sistematicamente, com finalidade terapêutica. Com base em estudos neuropatológicos e em suposto antagonismo entre epilepsia e

esquizofrenia, Meduna levantou a hipótese de que a indução de convulsões em esquizofrênicos poderia reduzir os seus sintomas. Utilizou uma série de substâncias para produzir convulsões em animais, entre as quais estricnina, cafeína e absinto. Utilizando cânfora conseguiu provocar convulsões em porquinhos-da-índia. Em 1934, Meduna induziu uma série de convulsões em paciente com quadro catatônico que se recuperou completamente. Dos 26 esquizofrênicos tratados durante um ano, 10 apresentaram recuperação completa, três melhoraram e 13 não responderam. A cânfora foi logo substituída por pentilenotetrazol (Cardiazol, Metrazol), por ser mais solúvel e ter início de ação mais rápido. Ensaios clínicos demonstraram diminuição significativa dos sintomas psicóticos em pacientes tratados com séries de convulsões induzidas (Fink et al., 1996).

Em 1937, os neuropsiquiatras italianos, Ugo Cerletti e Lucio Bini, começaram a induzir, experimentalmente, convulsões com eletricidade. Descobriram que assim era mais fácil produzir convulsões e regular a eletricidade do que com agentes farmacológicos. Seus estudos foram publicados em 1938 e a nova técnica, que ficou conhecida inicialmente como eletrochoque, substituiu, quase de imediato, a convulsoterapia química. Em poucos anos, tornou-se o principal tratamento biológico em psiquiatria.

Com o surgimento dos agentes farmacológicos em meados da década de 1950, a utilização da ECT começou a declinar. Além disso, movimentos conhecidos como “antipsiquiátricos”, sensacionalismos dos meios de comunicação e possíveis más utilizações da ECT acabaram por criar uma imagem negativa e estigmatizada desse tratamento, visto como método ultrapassado, cruel e desumano utilizado para controlar o comportamento e para tortura (Jenkusky, 1992). Não parece haver outra intervenção terapêutica na história da medicina que tenha causado tamanha polêmica, chegando a ponto de haver leis proibitórias de seu uso em alguns estados norte-americanos e até em alguns países.

A eficácia e a segurança por um lado e as limitações dos medicamentos por outro (tempo lento para início da ação, efeitos colaterais, resistência ou refratariedade de alguns pacientes), levaram ao ressurgimento do interesse pela ECT. Estudos controlados confirmaram a eficácia, quando bem-indicada. A técnica foi mais

aprimorada, com o desenvolvimento de aparelhos mais sofisticados, o uso de anestesia, a oxigenação, o relaxamento muscular e a monitoração eletrencefalográfica da convulsão.

Atualmente, o conhecimento da ECT faz parte da formação básica dos psiquiatras nos principais serviços universitários do Brasil, e sua utilização foi padronizada pelo Conselho Federal de Medicina (2002).

## INDICAÇÕES E EFICÁCIA

### Indicações principais

As indicações de ECT se baseiam em combinação de fatores, que são: natureza e gravidade da sintomatologia, histórico do tratamento, diagnóstico do paciente, risco e benefício de outras opções terapêuticas, gravidade do quadro clínico-psiquiátrico e preferência do paciente.



#### Atenção

O transtorno depressivo maior é a principal indicação para ECT, tanto para quadros bipolares como unipolares. Em geral, as situações nas quais a ECT está mais indicada são: resistência ou refratariedade; intolerância aos efeitos colaterais dos medicamentos antidepressivos; risco iminente de suicídio e presença de sintomas psicóticos.

Parker e colaboradores (1992) fizeram metanálise dos tratamentos para depressão psicótica. No seu estudo, a ECT tendia a ser superior (especialmente a ECT bilateral) quando comparada à combinação de antidepressivos isolados ou em associação a antipsicóticos. Nesses casos, a ECT poderia ser o tratamento de primeira escolha, especialmente quando os sintomas são graves ou quando há impossibilidade de administração oral do medicamento. Os transtornos depressivos secundários também podem responder bem à ECT.

Além da depressão, a ECT é bastante eficaz em quadros de mania com refratariedade ou impossibilidade de administrar os medicamentos.

Os quadros de esquizofrenia podem ter boa resposta com a ECT, especialmente condições agudas com sintomas positivos ou catatônicos. Todavia, os quadros delirantes crônicos ou com predomínio de sintomas negativos não costumam apresentar boa resposta.

Para todos os quadros descritos anteriormente, a ECT também está indicada em pacientes gestantes ou no puerpério, quando a utilização de medicamentos pode ter maior risco, e em idosos, que com frequência são intolerantes aos efeitos colaterais dos fármacos psicotrópicos (Stoppe, 2002).

A utilização em adolescentes e crianças não é comum, mas deve seguir os mesmos critérios de indicação para os adultos.

O Quadro 36.1 resume as principais indicações nas quais a ECT pode ser utilizada com segurança e eficácia comprovada.

### Outras indicações

Além das indicações já consideradas, algumas outras condições podem ser tratadas com ECT.

Indivíduos com epilepsia refratária ao tratamento medicamentoso, antes de se submeterem à cirurgia estereotáxica, podem ser tratados com uma série de ECTs devido a sua possível resposta positiva (Abrams, 2002). Esses pacientes podem continuar tomando anticonvulsivante durante o procedimento (levando em consideração, contudo, que a carga necessária para desencadear a crise será mais alta).

Apesar de não haver consenso, a síndrome neuroléptica maligna pode ser tratada com ECT. Em alguns casos, a melhora dos níveis de creatinofosfoquinase (CPK) é quase imediata e há desaparecimento da febre. Esse tratamento deve ser lembrado nesses casos, isoladamente ou em associação com bromocriptina.

A ECT pode ser útil na doença de Parkinson. Por um lado, há melhora na função motora, com alívio dos sintomas (apesar de temporário). Por outro lado, é frequente a presença de sintomatologia psiquiátrica associada, como depressão ou quadros psicóticos (decorrentes do uso de antiparkinsonianos), que responde muito bem à ECT.

O Quadro 36.2 apresenta as outras indicações de ECT.

## EFEITOS NO ORGANISMO, CONTRA-INDICAÇÕES E COMPLICAÇÕES

### Efeitos no sistema nervoso central

Ainda não existe entendimento definitivo de como o tratamento resulta em efeitos antidepressivos. A teoria clássica dos neurotransmissores postula que a ECT age de forma similar aos antidepressivos tricíclicos, ou seja, melhora a neurotransmissão deficiente em sistemas cerebrais relevantes. A ECT, de fato, aumenta a

#### Quadro 36.1 Principais indicações de ECT

- Paciente com depressão, nas suas várias formas, principalmente as endógenas, refratárias aos antidepressivos, aquelas com grande risco de suicídio e as depressões psicóticas, acompanhadas de delírios e alucinações.
- Pacientes que apresentam mania em todos os seus subtipos.
- Pacientes que apresentam esquizofrenia e outras psicoses funcionais (catatonia, quando os sintomas afetivos são proeminentes e quando há história anterior de respostas favoráveis).
- Depressões associadas a doenças clínicas.
- Quadros psiquiátricos em período gestacional ou puerpério (depressão; psicose) e em idosos.



**Quadro 36.2 Outras indicações de ECT**

- Transtornos mentais orgânicos
- Catatonia secundária a condições médicas
- Hipopituitarismo
- Convulsões intratáveis
- Síndrome neuroléptica maligna
- Doença de Parkinson

Fonte: Beyer, Weiner e Glenn (1998).

neurotransmissão dopaminérgica, serotoninérgica e noradrenérgica (Kellner et al., 1997) de forma semelhante a dos antidepressivos (com exceção do sistema serotoninérgico, em que é encontrado aumento do número de receptores 5-HT<sub>2</sub> com a ECT). A teoria neuroendócrina sugere que a liberação de hormônios hipotalâmicos ou hipofisários induzida pela ECT resulta em efeito antidepressivo. O hormônio responsável por esse efeito terapêutico ainda não foi isolado. Sabe-se que a ECT promove liberação de prolactina, hormônio estimulador da tireóide (TSH), hormônio adrenocorticotrópico (ACTH) e de endorfinas, entre outras substâncias neuro-humorais. Por fim, a teoria anticonvulsiva sugere que o efeito antidepressivo da ECT está relacionado ao fato de esse tratamento produzir profundo efeito anticonvulsivante no cérebro. Vários fatores indicam isso. Ao longo das aplicações, há aumento do limiar convulsivo e diminuição da duração das crises. Alguns pacientes com epilepsia apresentam menos crises após ECT (Sackeim; Devanand; Prudic, 1991). Substâncias neuroquímicas têm sido postuladas como mediadoras desse efeito anticonvulsivante. O líquido cefalorraquidiano de animais que receberam choque eletroconvulsivo tem efeito anticonvulsivante quando inoculado endovenosamente em outros animais. O ácido  $\gamma$ -amino-butírico (GABA), principal neurotransmissor inibidor do sistema nervoso central, foi proposto como mediador desse efeito, mas não existem estudos que confirmem alterações no seu funcionamento ou na sua concentração.

A ECT promove uma série de eventos no sistema nervoso central (SNC). Com a generalização da crise, há aumento do fluxo sanguíneo e da pressão intracraniana. Ocorre também aumento no consumo de O<sub>2</sub> e de glicose e, finalmente, aumento na permeabilidade da barreira hematoencefálica.

A crise convulsiva generalizada classicamente ocorre, em nível cerebral, em quatro etapas (Abrams, 2002): fase de recrutamento (quando número crescente de neurônios despolariza-se após o estímulo elétrico inicial), a fase tônica (quando os disparos são de alta frequência e a musculatura fica em tetania), a fase clônica (quando a frequência dos disparos diminui e é acompanhada por contrações musculares sincrônicas), e a fase de término da crise, também conhecida como fase de silêncio elétrico.

## Efeitos autonômicos

Além das mudanças eletrofisiológicas cerebrais produzidas pela ECT, também ocorrem alterações cardiovasculares, sendo adequada a monitoração, tanto por ECG como por oximetria. O padrão de resposta cardiovascular pode ser bem-descrito como processo

em quatro estágios, envolvendo mudanças sequenciais de descargas parassimpáticas e simpáticas (Beyer; Weiner; Glenn, 1998).

Logo após a estimulação elétrica, ocorre a ativação parassimpática inicial, como resultado da estimulação direta de núcleos do tronco cerebral. Essa ativação resulta em queda na pressão sanguínea e em bradicardia sinusal transitória ou assistolia sinusal, que geralmente dura alguns segundos.

A resposta parassimpática é imediatamente seguida pela descarga simpática, na qual a frequência cardíaca e a pressão sanguínea aumentam significativamente. A taquicardia ictal continua até o final da fase clônica, quando o sistema parassimpático é reativado. A reativação é frequentemente acompanhada por queda abrupta na frequência cardíaca, que pode, algumas vezes, apresentar-se como bradicardia.

Esses eventos são, então, seguidos pela segunda fase, a de hiperatividade simpática, depois de acordar. Ambas as fases parassimpática e simpática finais são habitualmente menos proeminentes que as descargas iniciais, apesar de que a presença de agitação pós-ictal potencializa a última descarga simpática. A seguir, quando o paciente torna-se totalmente vígil, a frequência cardíaca e a pressão sanguínea retornam ao seu nível basal. Os efeitos de agente simpatolítico ou de outros fármacos com propriedade similar, fornecidos no momento da ECT, podem, contudo, persistir.

É importante salientar que, caso haja crise “frustra”, ou seja, a carga fornecida não é capaz de induzir generalização da crise, ocorrerá apenas a liberação parassimpática inicial, com risco de desenvolvimento de bradiarritmias.

## Contra-indicações

De acordo com os efeitos no organismo recém-descritos podem ser deduzidas as contra-indicações para a utilização de ECT. Há consenso atual de que não existem contra-indicações absolutas, mas situações nas quais o procedimento apresenta maior risco, ou seja, contra-indicações relativas (Rigonatti; Rosa, 2000).



### Atenção

A principal causa de mortalidade em ECT corresponde a complicações cardiovasculares devido à liberação autonômica que promove aumento do trabalho cardíaco e maior risco de arritmias. Por esse motivo, a avaliação cardíaca é fundamental para a realização do procedimento.

Devido ao aumento das pressões intracraniana e intra-ocular, qualquer situação na qual haja risco para esse aumento poderá contra-indicar a ECT. Por fim, qualquer doença clínica descontrolada que corresponda a risco anestésico muito alto, poderá contra-indicar a realização da ECT. Em cada caso, deverão ser ponderados os riscos e os benefícios do método. Para maior segurança, deve-se sempre recorrer a especialista que oriente os procedimentos segundo a sua especialidade e, sempre que possível, acompanhe as aplicações. O Quadro 36.3 resume as contra-indicações relativas.

### Quadro 36.3 Contra-indicações relativas ao uso de ECT

#### Sistema cardiovascular:

- Arritmias
- Infarto do miocárdio recente (seis meses)
- Insuficiência cardíaca e/ou insuficiência coronariana descompensada (s)
- Hipertensão arterial não-tratada
- Feocromocitoma

#### Sistema nervoso central:

- Lesões cerebrais expansivas ou outras condições que produzam aumento da pressão intracraniana
- Hemorragia intracerebral recente (seis meses)
- Aneurisma ou malformação vascular cerebral

#### Outros:

- Glaucoma e descolamento da retina
- Risco anestésico (ASA 4 ou 5)\*

\*Classificação de risco da Sociedade Americana de Anestesiologia (ASA: American Society of Anesthesiology, Schneider, 1983): 1 = indivíduo saudável; 2 = doença sistêmica leve; 3 = doença sistêmica importante, mas não-incapacitante; 4 = doença sistêmica incapacitante, em constante risco de vida; 5 = moribundo, cuja expectativa de vida não supera 24 horas, com ou sem cirurgia.

## Complicações cardiovasculares

A maioria das alterações cardiovasculares que ocorrem durante a ECT é benigna e não necessita de precauções especiais (Zielinski; Roose; Devanand, 1996). Contudo, as raras complicações são as principais causas de mortalidade e de séria morbidade na ECT. A ativação do sistema parassimpático causa redução transitória da taxa cardíaca. A ativação do sistema simpático aumenta a frequência cardíaca, a pressão arterial e o consumo miocárdico de oxigênio, promovendo maior demanda no sistema cardiovascular.

Essas alterações na frequência cardíaca e no seu rendimento forçam o sistema cardiovascular, ocasionalmente produzindo arritmias transitórias e, em indivíduos suscetíveis, alterações isquêmicas temporárias. Durante a estimulação parassimpática podem ser observadas arritmias cardíacas, como bradicardia, contrações ventriculares prematuras ou parada sinusal. Na maioria dos pacientes, essas arritmias são transitórias e ocorrem sem seqüelas substanciais. Durante a taquicardia mediada simpaticamente, arritmias ventriculares podem surgir sobretudo naqueles pacientes com isquemia cardíaca preexistente. Hipertensão também pode ocorrer durante a descarga simpática e pode aumentar o risco de isquemia em indivíduos com hipertensão prévia ou com diminuição da capacidade de lidar com aumentos pressóricos. Contudo, o risco de sangramento intracerebral hipertensivo durante a ECT é bastante baixo (Beyer; Weiner; Glenn, 1998).

Os riscos de arritmias cardíacas, de isquemia e de hipertensão descritos anteriormente são bastante diminuídos pelo uso de oxigenação antes e durante a convulsão e podem ser diminuídos em indivíduos suscetíveis pela administração de medicamentos adequados antes do tratamento. Por exemplo, a administração de fármacos anticolinérgicos antes do tratamento vai diminuir a ocorrência e a gravidade das arritmias mediadas parassimpaticamente. De forma similar, o tratamento prévio com betabloqueadores, ou com vários outros agentes, pode diminuir as arritmias mediadas simpaticamente, enquanto os medicamentos antianginosos exercem efeito protetor naqueles com risco de alterações isquêmicas.

Outros fatores que apresentam efeitos cardiotóxicos potenciais durante a ECT incluem anoxia (que pode ser prevenida pela adequada ventilação e pelo relaxamento muscular), rápido aumento no potássio sérico induzido pela ação da succinilcolina (maior em pacientes com rigidez ou lesão muscular generalizada) ou raras reações idiossincrásicas à anestesia geral.

Durante a convulsão, o ECG pode demonstrar ondas T em pico. Este é um fenômeno benigno devido à estimulação elétrica de centros do tronco cerebral importantes para a polarização cardíaca. A amplitude da onda T tipicamente se normaliza logo após o final da convulsão.

Em indivíduos com marca-passos funcionais implantados e desfibriladores, a ECT é eletricamente bastante segura, com exceção de aparelhos transcutâneos ou de arames internos rompidos (nesse caso, o marca-passo é inoperante). Sobre esse assunto, os efeitos protetores desses aparelhos no ritmo cardíaco são tais que o paciente está, na verdade, mais seguro ao receber a ECT com eles do que sem. Além disso, as mudanças autonômicas que ocorrem durante a crise podem resultar em ativação fásica e/ou desativação de alguns antigos marca-passos de demanda. Por essa razão, é em geral prudente converter tais aparelhos temporariamente para um modelo fixo, antes de cada indução anestésica. Isso pode ser feito com magneto colocado na pele sobre o marca-passo. Contudo, esse procedimento pode não ser necessário com os marca-passos mais modernos (isso deve ser determinado em consulta com cardiologista). Um procedimento similar é utilizado em pacientes com alguns desfibriladores implantados, para garantir que as variações autonômicas não disparem inadvertidamente o aparelho – apesar de que alguns dos desfibriladores mais recentes podem não requerer essa ação (Beyer; Weiner; Glenn, 1998).

## Avaliação pré-ECT

Para reduzir os riscos deste método e pesar os seus possíveis benefícios, é importante que se faça avaliação clínica geral em todos os pacientes que vão se submeter à ECT. A avaliação irá indicar a possível necessidade de exames subsidiários ou as precauções

que deverão ser tomadas. No entanto, alguns exames são considerados básicos para todos os indivíduos submetidos à ECT, de acordo com os principais riscos e contra-indicações (Prícoli; Cabral; Rigonatti, 1996).

Em função dos efeitos promovidos pela ECT, já descritos, os exames subsidiários básicos para a realização deste procedimento podem ser vistos no Quadro 36.4.

## TÉCNICA

### Tipos de estímulo elétrico

Para induzir uma convulsão, os equipamentos modernos utilizam ondas elétricas bidirecionais com forma quadrada ou em pulso breve (Rigonatti; Rosa; Rosa, 2004). O número de alterações na direção, ou ciclos de fluxo negativo e positivo por segundo, corresponde à frequência do estímulo, medida em hertz (Hz, ciclos por segundo). A duração de cada pulso é conhecida como largura ou duração do pulso. As ondas em pulso breve são mais eficazes na indução de convulsão que as ondas em forma senoidal utilizadas antigamente, necessitam de intensidade de estímulo muito menor e provocam menos efeitos colaterais cognitivos.

O estímulo elétrico tem três variáveis principais, a corrente (medida em ampère), a voltagem (medida em volt) e o tempo (medido em segundos). A corrente é o número de elétrons por segundo fluindo através de um circuito. A voltagem é a força que “empurra” o fluxo de elétrons durante o estímulo. Há outra variável, que não depende do estímulo, mas vai influenciá-lo, conhecida como impedância ou resistência (os dois termos não são sinônimos, mas em ECT costumam ser utilizados como tal). Quanto maior a resistência, maior a voltagem necessária para o fluxo fixo de elétrons. Essa relação é conhecida como Lei de Ohm (corrente = voltagem/resistência). A resistência é medida em ohm ( $\Omega$ ).

Para resumir os parâmetros da aplicação são utilizadas a medida da carga (em milicoulombs) e a de energia (em joules). A medida em coulomb (ampère por segundo) tem sido preferida à medida em joule (watt por segundo), pois o fator crítico para a indução da convulsão parece ser a densidade de corrente ( $\text{mC}/\text{cm}^2$ ). Além disso, a energia real oferecida só pode ser calculada após a aplicação, pois vai variar de acordo com a impedância dinâmica encontrada. Os aparelhos modernos oferecem tanto o cálculo da carga quanto o da energia estimada (esta é calculada com a impedância fixa de 220W). Após a aplicação, também é calculada a energia real que foi recebida.

#### Quadro 36.4 Exames subsidiários pré-ECT

- Eletrocardiograma
- Sódio e potássio séricos
- Hemograma completo
- Raios X de tórax
- Tomografia de crânio ou fundoscopia oftálmica
- Avaliação cardiológica

## Conceito de limiar convulsivo

O objetivo do estímulo é gerar um fluxo de corrente intracerebral suficiente para induzir convulsão generalizada adequada. O limiar convulsivo é a quantidade de estímulo (medida em joule ou coulomb) que vai evocar a convulsão (Beyer; Weiner; Glenn, 1998).

A eficácia da ECT foi, desde seu começo, relacionada com tempo adequado de duração da crise (Krystal; Weiner, 1994). Apesar de nunca ter sido possível estabelecer a duração mínima de cada crise, há o certo consenso atual de que a duração mínima recomendada é de 15 segundos, seja para a resposta motora ou para a eletrencefalográfica. Em idosos, pode haver resposta satisfatória com durações menores (Sackeim; Devanand; Prudic, 1991). A duração vai depender do limiar de cada paciente e de quanto o estímulo excede esse limiar. O agente anestésico utilizado e a sua dosagem também terão influência na duração da crise.

Há evidência recente de que quanto maior a intensidade do estímulo, mais efetiva e mais rápida é a resposta terapêutica (Sackeim et al., 1993). Contudo, há também a relação proporcional entre a intensidade e os efeitos colaterais.

Ao decidir qual é a dosagem mais adequada para cada paciente, deve-se levar em consideração que o limiar varia muito entre os indivíduos (em até 40 vezes) e tende a aumentar durante a série de tratamentos. Muitos fatores interferem no limiar convulsivo, incluindo a idade, o sexo, a localização dos eletrodos, o agente anestésico empregado, a utilização concomitante de medicamentos psicotrópicos, etc. (Tabela 36.1).

Muitas das supostas faltas de eficácia da ECT unilateral se devem ao fato de não ser feita a titulação do limiar ou de utilizar carga que não exceda adequadamente este limiar, terminando por estimular o paciente com carga baixa, capaz de induzir crise convulsiva com duração adequada, mas com menor eficácia terapêutica.



### Atenção

A dosagem adequada é a que combina uma boa resposta terapêutica com um mínimo de efeitos colaterais. Para a ECT bilateral, não convém que a carga seja muito alta, pois a sua eficácia depende mais da indução da crise convulsiva generalizada, e o aumento da carga somente leva à maior prejuízo cognitivo. Já na ECT unilateral, a carga ideal parece ser bem acima do limiar convulsivo (em até seis vezes).

## Determinação da carga

Duas principais estratégias são utilizadas atualmente para dosar o estímulo a ser aplicado, a titulação da carga e a carga pré-selecionada.

O método de titulação da carga permite que o limiar convulsivo seja estimado no primeiro tratamento. Começa-se com dosagem moderada – existem tabelas que podem ser consultadas para essa finalidade, nas quais são fornecidas dosagens iniciais para cada modelo de equipamento, de acordo com o sexo e a localização dos eletrodos (Coffey; Lucke; Weiner, 1995). Caso ocorra a convulsão, será necessário diminuir a dosagem na aplicação seguinte. Caso não ocorra convulsão (crise “frustra”), faz-se nova aplicação imedia-

**Tabela 36.1**

Fatores que influenciam o limiar convulsivo

Fator	Aumento do limiar	Diminuição do limiar
Idade Sexo Medicamento	Idosos Masculino Benzodiazepínicos Anticonvulsivantes Barbitúricos	Jovem Feminino Pentilenetetrazol Pitressin Abstinência de álcool ou benzodiazepínico Anfetaminas Fenotiazinas Lítio Reserpina
Doença cerebral Localização dos eletrodos Colocação dos eletrodos Atividade convulsiva	Difusa, não-irritativa Bilateral Pouco contato Convulsões nos últimos dias	Irritativa Unilateral Bom contato Convulsões nos últimos minutos

Fonte: Beyer, Weiner e Glenn (1998).

tamente, aumentando-se os parâmetros de acordo com as tabelas. Esse processo pode ser repetido até quatro vezes na primeira aplicação. Em geral, há necessidade de se repetir apenas uma vez para estimar o limiar (Coffey; Lucke; Weiner, 1995). Depois que foi determinado o limiar convulsivo individual, a dosagem das estimulações seguintes dependerá da localização dos eletrodos que será utilizada. Para a estimulação bilateral, sugere-se que seja aplicada carga 1,5 vezes acima do limiar convulsivo e, para a estimulação unilateral, carga 2,5 a 6 vezes acima do limiar.

O método da dosagem pré-selecionada é menos elaborado. Segundo esse procedimento, a carga é definida em porcentagem de um total (geralmente de 504 mC). Por exemplo, um paciente de 30 anos de idade receberia 30% de 504 mC, ou seja, 151,2 mC; aquele com 60 anos receberia 60%, e assim por diante. Mesmo levando em consideração a idade, o sexo e o posicionamento dos eletrodos, é difícil acertar a carga adequada para cada indivíduo sem realizar titulação e acaba-se, geralmente, por estimular os pacientes com dosagens muito acima do seu limiar convulsivo. Para evitar carga muito alta, uma variante desse método consiste em estimular com a porcentagem correspondente à metade da idade. Assim, por exemplo, um paciente de 50 anos receberia a primeira estimulação com 25% de 504 mC; aquele de 40 anos receberia 20% de 504 mC, e assim por diante. Por sua praticidade, esse método é muito utilizado na prática clínica e é defendido por muitos autores por não submeter o paciente a várias estimulações subliminares no primeiro tratamento (Swartz; Abrams, 1993).

## Localização dos eletrodos

Ao longo dos anos foram tentadas várias localizações de eletrodos no escalpe, com a finalidade de obter a melhor resposta terapêutica, com o mínimo de efeitos colaterais. As mais utilizadas são as localizações bilateral e a unilateral.

A aplicação bilateral foi a mais empregada ao longo dos anos e consiste em posicionar os eletrodos na região frontotemporal. A

posição padronizada consiste em colocar o centro dos eletrodos a 2,5 cm acima do ponto médio entre uma linha imaginária ligando o meato acústico externo e o canto externo do olho. Uma variação promissora da ECT bilateral é a localização bifrontal dos eletrodos, que ainda está em estudo.

A aplicação unilateral é considerada o maior avanço técnico no campo da eletroconvulsoterapia desde a sua invenção por Cerletti e Bini. Goldman criou a ECT unilateral como conhecemos hoje. Ele foi o primeiro a sugerir que a localização no hemisfério direito poderia evitar as áreas da fala, minimizando os efeitos cognitivos. Desde então acumularam-se os estudos sobre a utilização dessa técnica. O psiquiatra argentino Thenon (1956) foi o primeiro a demonstrar a ligação específica entre o posicionamento unilateral direito e as reduções de perda de memória e confusão. Ele chamou a técnica de eletrochoque monolateral. Lancaster, Steiner e Frost (1958) publicaram o primeiro artigo em língua inglesa sobre essa técnica, dando-lhe o nome que é utilizado atualmente, ECT unilateral.

Várias localizações de eletrodos foram sugeridas para a ECT unilateral. A mais utilizada é a de d'Elia (1970). De acordo com tal técnica, coloca-se um eletrodo na região temporal direita (como na bilateral) e o outro com o centro em 5 cm à direita do vértice.

## Monitoração da crise convulsiva

Levando em consideração o que foi dito anteriormente, para se atingir maior eficácia com a maior segurança e o mínimo de efeitos colaterais é necessário que se faça monitoramento do paciente durante a aplicação da ECT.

Em primeiro lugar, o paciente deve ser monitorado do ponto de vista cardiovascular (monitor cardíaco e medida de sinais vitais) e de oximetria. Além disso, deve ser monitorada a crise convulsiva utilizando-se, principalmente, o EEG. Para a monitoração da crise motora pode ser utilizado o método do garroteamento, que consiste em garrotear um membro, com manguito de medir pressão arterial, para melhor visualizar os movimentos. Em muitos casos, a cri-



se motora pode ser observada sem o garroteamento, pois a dose de relaxante utilizada costuma ser baixa, e apenas ameniza os movimentos, sem eliminá-los totalmente.

Tradicionalmente, tem sido aceito que a obtenção de uma crise convulsiva com duração adequada é necessária e suficiente para garantir eficácia terapêutica. Contudo, para a ECT unilateral, esses parâmetros podem não ser suficientes para resposta adequada, sendo necessário que haja também carga suficientemente acima do limiar convulsivo individual (Sackeim et al., 1993). Evidências recentes sugerem que as características eletrencefalográficas podem ser determinantes para a boa resposta terapêutica (como amplitude do registro, concordância inter-hemisférica e supressão pós-ictal).

## Crises indesejadas

São descritos quatro tipos principais de crises consideradas indesejadas, seja pelo risco que incorrem, seja por sua falta de eficácia terapêutica. A primeira é a crise “frustra”, que ocorre quando o estímulo não é suficiente para que hajam adequados recrutamento e despolarização de neurônios para generalização da crise. Nesse caso, ocorre somente liberação parassimpática, e o principal risco é o de bradiarritmia. A segunda é a crise “inadequada”, na qual ocorre generalização da crise, mas a duração é pequena (menor do que 15 segundos). Essa crise tem alguma eficácia, mas menor. O terceiro tipo é a chamada crise “prolongada” (acima de dois minutos), que pode produzir *status epilepticus*. Essa crise deve ser abortada (com diazepam 5 a 10 mg EV ou midazolam 5 a 15 mg EV), pois pode acarretar lesão cerebral por anoxia prolongada. Por fim, a quarta crise indesejada é a crise “reentrante”, que consiste no início de nova crise convulsiva sem novo estímulo elétrico. A conduta a ser tomada é a mesma para as crises prolongadas. Para controlar tal risco, o paciente deve continuar monitorado com EEG por algum tempo, principalmente na primeira aplicação, até que esteja totalmente acordado.

## Preparo do paciente

O preparo do paciente começa no dia anterior ao tratamento e continua até o momento da aplicação (Rigonatti; Rosa; Rosa, 2004). O Quadro 36.5 resume os principais aspectos do preparo.

No momento do procedimento, deve-se garantir a realização do preparo adequado: examinar a boca do paciente, verificar

sinais vitais, colocar o oxímetro, aplicar os eletrodos para ECG e EEG. Os eletrodos para a aplicação da ECT podem ser fixados com faixa aderente. Punciona-se uma veia e, depois de observar que todos os detalhes técnicos estão em ordem (p. ex., aparelhos ligados, parâmetros de estimulação ajustados), inicia-se a indução anestésica. Após a indução, é colocado o protetor bucal no paciente, antes da estimulação.

A recuperação do paciente após o procedimento é de muita importância: ao acordar, ele se encontra desorientado e necessita atenção e auxílio para recobrar suas funções psíquicas; a sala de recuperação deve ser confortável e agradável; sempre que possível, familiar ou pessoa conhecida deverá acompanhar a recuperação.

## INDUÇÃO ANESTÉSICA E RELAXAMENTO MUSCULAR

Para proporcionar maior conforto aos pacientes, e evitar qualquer tipo de dor ou mal-estar durante a aplicação (que é percebida principalmente quando ocorrem as crises chamadas “frustras”, ou seja, quando o estímulo não é suficiente para que ocorra generalização da crise) e para que não haja lesões musculares ou até mesmo fraturas (conseqüentes à contração muscular), deve-se proceder à indução anestésica geral, superficial e de curta duração, com relaxamento muscular.

O procedimento anestésico consta sobretudo de oxigenação (que impede qualquer possível sofrimento cerebral), indução anestésica propriamente dita e relaxamento muscular. Em muitos serviços, é utilizada também a atropina (0,4 a 1,0 mg EV ou 0,3 a 0,6 mg IM ou SC) para prevenir bradiarritmia ou assistolia durante a aplicação. Para a indução anestésica, os principais medicamentos são o metoexital, o tiopental (ambos derivados barbitúricos), o etomidato, o propofol e a quetamina. A Tabela 36.2 resume as características principais de cada um deles. Os derivados barbitúricos são os mais utilizados em países como os EUA e a Inglaterra, sendo o metoexital considerado o medicamento padrão internacional para ECT. Ele tem as vantagens de ação rápida, pouca toxicidade cardíaca e baixa incidência de confusão pós-anestésica. Contudo, os barbitúricos tendem a ter efeito anticonvulsivante, aumentando o limiar convulsivo e diminuindo a duração das crises. Além disso, o metoexital é doloroso durante a sua infusão, e o tiopental tem tempo de ação relativamente longo. O propofol é um não-barbitúrico menos cardiotoxico que o metoexital, com ação curta, mas que diminui ainda mais o tempo de convulsão. A quetamina, outro agente não-barbitúrico (seu composto está relacionado ao da fenciclidina), pode ser utilizada quando já se atingiu a capacidade máxima do aparelho de ECT sem obter resposta ictal satisfatória, pois não parece alterar o limiar convulsivo. É pouco utilizada por ser mais cardiotoxica que os barbitúricos e promover, em alguns pacientes, quadros psicóticos transitórios.

O etomidato é um derivado imidazólico não-barbitúrico de rápido início de ação, curto tempo de ação e rápida metabolização. Não apresenta propriedades analgésicas e tem efeitos cardiorrespiratórios mínimos, sendo o medicamento de escolha para pacientes com insuficiência cardíaca (Kellner et al., 1997). O etomidato induz contrações mioclônicas que não apresentam significação clínica. A única limitação descrita é a indução de supressão do córtex da glândula supra-renal. Contudo, a supressão parece estar relacionada a induções de tempo prolongado (p. ex., infusão contínua para

### Quadro 36.5 Preparo do paciente no dia do tratamento

1. Jejum de, no mínimo, oito horas (inclusive de água)
2. Cabelos limpos e secos (evitar o uso de gel ou outros produtos)
3. Vestuário adequado (p. ex., não usar colares, brincos, etc.)
4. Retirar dentaduras ou pontes dentárias
5. Esvaziar a bexiga
6. Tomar medicamentos pré-ECT, conforme o caso (se VO, com pouca água)
7. Estabelecer diálogo tranquilizador, aliviando as preocupações do paciente



## Tabela 36.2

Anestésicos utilizados em ECT

Agente	Efeito Dose usual (mg/kg)	Anticonvulsivante relativo	Comentários
Metoexital	0,75 a 1,0	1	Agente padrão para ECT; rápida recuperação; dor durante injeção.
Tiopental	2,0 a 5,0	2	Depressão cardiovascular.
Etomidato	0,2 a 0,3	1	Mioclonia; supressão adrenal; menor depressão cardiovascular.
Propofol	2,0 a 3,0	3	Dor durante a injeção; pode encurtar as crises.
Quetamina	0,5 a 1,0	-1 (Pró-convulsivante)	Hipertensão; taquicardia; alucinações.

cirurgias) e não após única indução em bolo, havendo, no entanto, controvérsia sobre isso.

Para o relaxamento muscular, a succinilcolina é o medicamento relaxante preferido. É administrada endovenosamente em bolo ou em gotejamento. A dose usual é de 0,75 a 1,25 mg/kg de peso corporal. A succinilcolina é um agente despolarizante; por isso, na maioria dos pacientes, serão observadas fasciculações (contração de grupos musculares inervados por neurônios motores únicos), começando na parte superior do corpo e progredindo distalmente. O relaxamento máximo é atingido quando as fasciculações desapareceram.

Existem interações medicamentosas com a succinilcolina. O seu metabolismo é levemente prolongado com lítio, digoxina e alguns antibióticos (Marco; Randels, 1979). Contudo, exceto no caso de agentes anticolinesterásicos de longa ação (usados raramente como medicamento antiglaucoma tópico), tais interações não são preocupantes o suficiente para requerer o uso de relaxante alternativo. Outra preocupação potencial com a succinilcolina é a sua tendência a produzir aumento transitório do nível sérico de potássio (devido ao seu efeito despolarizante em fibras musculares). Embora isso não seja um problema para a maioria dos pacientes, existe potencial para hipercalemia em indivíduos com rigidez muscular intensa e generalizada ou com queimaduras de terceiro grau, por isso outro relaxante deve ser utilizado em tais casos. Um grupo final de pacientes para os quais a succinilcolina não deve ser empregada inclui aqueles que sofreram hipertermia maligna com anestesia prévia. Com relação a isso, deve ser notado que a história de síndrome neuroléptica maligna (SNM), que se apresenta com sintomas semelhantes àqueles da hipertermia maligna (apesar de mais leves), não aumenta o risco de hipertermia maligna. Contudo, a succinilcolina deve ser evitada em indivíduos que tiveram SNM com rigidez muscular intensa e generalizada.

Apesar do adequado relaxamento com a succinilcolina, alguns pacientes relatam dores musculares profundas após a ECT. Em tais casos, esse efeito colateral é devido às intensas fasciculações que seguem a administração de succinilcolina. O atracurium e o curare constituíram tradicionalmente as alternativas para a succinilcolina; hoje em dia, contudo, o mivacurium, que tem meia-vida

mais curta, tornou-se o relaxante alternativo de escolha (Gitlin; Jahr; Margolis, 1993).

## USO DE MEDICAMENTOS NA VIGÊNCIA DE ECT

Os medicamentos utilizados pelo paciente com indicação para ECT deverão ser averiguados cuidadosamente, pois alguns fármacos poderão interferir de forma negativa, quer na ECT, quer na anestesia. Os medicamentos clínicos devem, em geral, ser continuados (Cabral; Rigonatti, 1998). Alguns cuidados especiais deverão ser observados quando o paciente está utilizando remédios que elevam o limiar convulsivo (p. ex., anticonvulsivantes, lidocaína, agentes sedativos, benzodiazepínicos), pois podem comprometer a eficácia do tratamento.

Os anticoagulantes aumentam o risco de hemorragia cerebral, devendo ser realizado coagulograma.

A reserpina e seus derivados devem ser suspensos 21 dias antes da ECT.

Os medicamentos anti-hipertensivos, antiarrítmicos, cardiotônicos, vasodilatadores coronarianos, corticóides e outros hormônios devem ser consumidos inclusive no dia do procedimento. Caso sejam administrados por via oral, devem ser ingeridos até duas horas antes da ECT, mas com pouca água.

A teofilina e a cafeína podem prolongar a duração da crise convulsiva.

Com relação aos inibidores da monoaminoxidase (IMAOs), há controvérsia quanto à necessidade de sua interrupção antes da ECT. Como podem apresentar interações extremamente perigosas com certos agentes anestésicos, sugere-se que sejam suspensos 21 dias antes do início das aplicações.

Com relação à utilização de outros tipos de antidepressivos durante a ECT, não há evidências de complicações. Contudo, nos casos em que não há necessidade imperativa de continuar a utilização de medicamentos durante as aplicações, orienta-se a suspensão, com a finalidade de evitar hipotensão, arritmias e outros possíveis efeitos colaterais.

Quando empregado em associação com ECT, o carbonato de lítio aumenta o risco de déficits cognitivos (perda grave de memória e

*delirium*), encefalopatia e convulsões espontâneas. Alguns autores questionam tal risco (Mukherjee, 1993). Até que existam maiores evidências, a conduta mais prudente é a suspensão 48 horas antes da ECT. A litemia deve estar abaixo de 0,5 mEq/L na época da administração.

Os pacientes psicóticos podem manter o antipsicótico durante o curso da ECT, caso estejam muito agitados. Os dados existentes atualmente sobre o uso da clozapina com ECT sugerem que pode ser mantida, observando-se que a dosagem máxima utilizada seja de 300 mg/dia (Benatov; Shiota, 1996).

## EFEITOS ADVERSOS E COMPLICAÇÕES

### Lesão cerebral

Uma das principais questões levantadas com relação ao uso de ECT refere-se à possibilidade de provocar lesões permanentes no sistema nervoso. De acordo com estudos de imagem, não foi possível encontrar associação de ECT com lesão cerebral (p. ex., Coffey et al., 1991). Devanand, Dwork e Hutchinson (1994) fizeram revisão detalhada da literatura e demonstraram a segurança da ECT, mesmo quando utilizada durante anos como tratamento de manutenção no mesmo paciente. Deve-se lembrar que os poucos relatos de lesão permanente, possivelmente relacionada à ECT, foram feitos quando a técnica não havia ainda sido aprimorada, sendo que uma possível anoxia poderia ser a responsável por tais complicações.

Ao contrário do que se costuma pensar, evidências recentes (Duman; Vaidya, 1998) indicam efeito neuroprotetor e de neurogênese de convulsões induzidas em roedores.

### Alterações cognitivas

Deve-se observar, em primeiro lugar, que os próprios quadros depressivos podem produzir diminuição das capacidades cognitivas (p. ex., a chamada pseudodemência). Nessas situações, a ECT vai ocasionar melhora das funções como consequência da remissão do quadro depressivo.

Vários fatores podem afetar a gravidade da disfunção cognitiva (Daniel; Crovitz, 1986). A Tabela 36.3 resume os fatores que podem influenciar os efeitos colaterais cognitivos.

### Tabela 36.3

Fatores que podem aumentar os efeitos colaterais cognitivos

Fator	Efeito
Tipo de onda do estímulo	Onda senoidal > onda em pulso breve
Intensidade do estímulo	Alto > baixo
Localização dos eletrodos	Bilateral > unilateral
Número de tratamentos	Muitos > poucos
Frequência dos tratamentos	Frequentes > pouco frequentes
Idade do paciente	Mais velho > mais novo
Deficiência cognitiva preexistente	Presente > ausente

Fonte: Rigonatti e colaboradores (2004).



### Atenção

As alterações cognitivas são o efeito colateral mais incômodo da ECT. A maior parte da pesquisa atual está empenhada em conseguir a redução destes efeitos, sem perder a eficácia terapêutica.

A principal alteração cognitiva decorrente da ECT é o prejuízo da memória que varia consideravelmente em intensidade e duração. Os déficits consistem tanto em amnésia retrógrada como em amnésia anterógrada (Squire, 1986). Também aqui, os mesmos fatores que afetam a extensão da confusão pós-ictal determinam a probabilidade, a gravidade e a persistência dos déficits mnêmicos. Quando presente, a amnésia anterógrada rapidamente desaparece em período de dias ou semanas após o término do curso de ECT. A amnésia retrógrada também tende a se resolver dentro de período similar. Contudo, essa resolução pode não ser completa para algumas recordações relativas ao período do curso de ECT e, em menor grau, as semanas e os meses anteriores a ela. A amnésia retrógrada é mais grave para eventos ocorridos próximos à época da ECT. Menos comumente, o conteúdo de períodos mais remotos pode ser afetado, sobretudo quando grande número de aplicações bilaterais de ECT foi administrado.

### Outros efeitos colaterais

Outros efeitos colaterais comuns (apesar de leves e de risco mínimo) são as queixa somáticas (tais como cefaléia, náusea, dores musculares). As cefaléias e as dores musculares são os efeitos colaterais mais comuns, geralmente com duração de até várias horas, raras vezes com maior continuidade. Esse efeito pode ser causado tanto por pouca ou como por muita despolarização por relaxantes musculares utilizados em ECT. Em pacientes que têm cefaléias após a ECT, podem ser administrados analgésicos profilaticamente antes da aplicação; contudo, se as dores musculares e a cefaléia forem devidos a relaxamento muscular insuficiente, a dose de succinilcolina deve ser aumentada.

Em um pequeno número (aproximadamente 7%) de pacientes deprimidos bipolares, pode haver uma “virada” para estado maníaco ou misto, da mesma forma que pode ocorrer com medicamentos antidepressivos. Esta mudança pode ser manejada tanto

pela continuação das aplicações como pela interrupção da ECT e administração de estabilizador do humor.

Durante o estímulo elétrico na ECT, pode ocorrer aperto da mandíbula, como resultado da estimulação direta dos músculos masseteres. Devido à contração muscular, aparelhos dentários (p. ex., dentaduras) devem ser removidos antes do tratamento. Morder ou aparelho semelhante deve ser utilizado para prevenir machucados na língua ou nos dentes.

## CURSO DO TRATAMENTO E ECT DE MANUTENÇÃO

O psiquiatra que indica a ECT precisa, juntamente com a equipe, determinar a frequência em que as aplicações deverão ser realizadas (i.e., o intervalo entre os tratamentos) e quantos tratamentos devem ser administrados no curso total. Além disso, deverá decidir e orientar o manejo do tratamento após o término do curso de ECT (i.e., terapia de continuação e de manutenção).

O curso do tratamento tem duração variável. A frequência ótima de ECT não foi ainda determinada (Shapira; Calev; Lerer, 1991). Nos EUA, a maioria dos tratamentos de ECT é administrada três vezes por semana (p. ex., segundas, quartas e sextas), enquanto em outros países (p. ex., no Reino Unido) é aplicada duas vezes por semana. O aumento na frequência está associado com resposta mais rápida; contudo, pode também estar relacionado a aumento dos efeitos colaterais cognitivos.

O esquema de três vezes por semana parece ser aceitável para a maioria dos pacientes (Rigonatti; Rosa; Rosa, 2004). O médico deve considerar a diminuição da frequência de tratamento para duas ou até uma vez por semana, caso os efeitos cognitivos se mostrem intensos. Entretanto, a frequência de tratamentos pode ser aumentada para até diariamente se houver necessidade urgente de resposta, sobretudo no período inicial do curso terapêutico.



### Atenção

Não há número fixo de tratamentos requeridos para completar o curso total de ECT. Tão logo se julgue que o paciente atingiu a máxima resposta clínica, o curso de ECT é finalizado. O curso típico de ECT exige de 6 a 12 tratamentos, embora o número requerido pode ser ocasionalmente tão baixo quando três ou tão alto quanto 20 (Sackeim, 1994).

Para os não-responsivos ou quando o progresso clínico é mínimo após aproximadamente seis tratamentos, alterações no curso da ECT devem ser consideradas – por exemplo, mudar a localização dos eletrodos de unilateral para bilateral, aumentar a intensidade do estímulo ou potencializar a crise farmacologicamente. Se ainda não há resposta após 3 a 4 tratamentos adicionais ou se a resposta alcançou limiar abaixo do nível de remissão total, o curso de ECT deve ser finalizado.

Um dos problemas frequentes com a ECT é a possibilidade de recaída, pois, ao mesmo tempo que se obtém resposta rápida e significativa o efeito tende a ser fugaz. Por esse motivo, aconselha-se que o medicamento seja iniciado o quanto antes após a finalização de uma série de ECT. Outra possibilidade é a utilização da ECT de continuação ou de manutenção. O termo “de continuação” costuma ser utilizado para as aplicações (progressivamente mais espaça-

das) que têm por finalidade solidificar a resposta terapêutica e evitar a recaída do quadro atual (dura até seis meses). Já o termo “manutenção” faz referência à profilaxia a longo prazo com ECT (após seis meses). Muitas vezes, os dois termos são utilizados de forma intercambiável.

Em relação à depressão psicótica, 42% dos pacientes submetidos à ECT de continuação recaíram no primeiro ano, comparados com 95% de deprimidos psicóticos mantidos em farmacoterapia (Petrides et al., 1994). Mediante o uso de aplicações bilaterais ou preferencialmente unilaterais com aparelhos modernos de pulso breve é possível estabelecer o bem-estar do paciente com mínimo de riscos físicos e efeitos colaterais cognitivos. Segundo as orientações da APA (2001), a ECT de continuação e manutenção está indicada nos seguintes casos:

- Depressão recorrente responsiva à ECT
- Ineficácia da farmacoterapia na prevenção de recaídas precoces
- Contra-indicação ou intolerância à farmacoterapia

Como não existem estudos determinando quais são os esquemas a serem utilizados, a frequência das aplicações depende da gravidade e das necessidades de cada paciente. Em linhas gerais, no primeiro mês devem ser semanais, seguidas de quatro aplicações quinzenais e, a partir daí, a cada 4 a 12 semanas (Kellner et al., 1997). A administração das aplicações deve ser feita a intervalos crescentes, mantendo-se a frequência mínima necessária para manter a remissão clínica (APA, 2001; Kellner et al., 1997). Na fase de manutenção o intervalo entre as aplicações varia desde a cada duas semanas até a cada três meses (APA, 2001).

Nessa fase, em geral utiliza-se ECT de ambulatório, cujas atenção e orientações seguem os mesmos princípios da ECT em pacientes internados, mas requer alguns cuidados especiais, conforme especificado no relatório da Força-tarefa da Associação de Terapia Convulsiva norte-americana sobre a ECT de ambulatório (Fink et al., 1996). Entre eles, são necessários participação de responsável cuidador do paciente com depressão, preparo no dia anterior à ECT, informe sobre o estado psicofísico, uso de medicamentos, etc. É importante que o paciente seja monitorado quanto a sintomas depressivos e déficits cognitivos, seja avaliado clinicamente e realize exames de laboratório de forma regular (p. ex., hemograma, dosagem de eletrólitos a cada três meses e ECG anuais). A necessidade de manutenção do tratamento será reavaliada no máximo a cada três meses (APA, 2001; Kellner et al., 1997).

Ainda não existem orientações claras sobre a continuidade do tratamento farmacológico durante a ECT de continuação ou manutenção. Kellner e colaboradores (1997) propõem que em deprimidos recorrentes graves seja associada psicofarmacoterapia, a ser interrompida 36 a 48 horas antes da aplicação e retomada no dia seguinte; eles também recomendam cuidado em caso de possíveis sintomas de abstinência.

## ASPECTO MÉDICO-LEGAL

Qualquer procedimento médico, além dos benefícios, apresenta uma série de riscos (chance de insucesso, efeitos colaterais, etc.). No caso da ECT, deve-se acrescentar a existência de preconceitos e desinformação que podem criar fantasias e medo infundado sobre o que possa acontecer. Por esse motivo, é fundamental

esclarecimento detalhado sobre os aspectos técnicos, as indicações, os efeitos colaterais e tudo o que o paciente e familiares possam querer saber (Abrams, 2002). Sempre que possível, é importante oferecer material educativo (textos com linguagem acessível, vídeos informativos, etc.).

O termo de consentimento, por escrito, deve sempre ser obtido do paciente se este estiver em condições de entendimento; ou do familiar responsável ou representante legal.

Sempre que possível, devem ser obtidas as duas autorizações.

A maioria dos serviços presta atendimento a pacientes de médicos que não trabalham diretamente com ECT. Por isso, é importante que a indicação seja discutida com a equipe que fará as aplicações, para que se esclareça o motivo, o plano de tratamento e os resultados esperados. O médico que indica deve permanecer em contato com a equipe durante a evolução do tratamento, para que seja obtido o máximo de benefícios.

## REFERÊNCIAS

- ABRAMS, R. *Electroconvulsive therapy*. 4th ed. New York: Oxford University, 2002.
- ALMEIDA, O.P. et al. Cinquenta anos de ECT: do choque seco ao tratamento otimizado. *Jornal Brasileiro de Psiquiatria*, v.37, p.233-240, 1988.
- AMERICAN PSYCHIATRIC ASSOCIATION. Task Force on Electroconvulsive Therapy. *The practice of ECT: Recommendations for treatment, training, and privileging*. Washington, DC: American Psychiatric Press, 2001.
- BENATOV, R.; SHIROTA, P.; SORIN, M. Neuroleptic-resistant schizophrenia treated with clozapine and ECT. *Convulsive Therapy*, v.11, n.2, p. 117-121, 1996.
- BEYER, J.L.; WEINER, R.D.; GLENN, M.D. *Electroconvulsive therapy: a programmed text*. 2nd ed. Washington, DC: American Psychiatric Press, 1998.
- CABRAL, A.C.J.; RIGONATTI, S.P. Interações medicamentosas e eletroconvulsoterapia. In: MARCOLIM, M.A. *Interações medicamentosas em psiquiatria*. Medsi, 1998.
- COFFEY, C.E.; LUCKE, J.; WEINER, R.D. Seizure threshold in electroconvulsive therapy, I: initial seizure threshold. *Biol. Psychiatry*, v.37, p. 713-720, 1995.
- COFFEY, C.E. et al. Brain anatomic effects of electroconvulsive therapy: a prospective magnetic resonance imaging study. *Arch. Gen. Psychiatry*, v. 48, p. 1013-1021, 1991.
- CONSELHO FEDERAL DE MEDICINA. Resolução n. 1.640/2002.
- DANIEL, W.F.; CROVITZ, H.F. Disorientation during electroconvulsive therapy: technical, theoretical, and neuropsychological issues. *Ann. N. Y. Acad. Sci.*, v.462, p.293-306, 1986.
- D'ELIA, G. Unilateral electroconvulsive therapy. *Acta Psychiatr. Scand.*, v.215, p.1-98, 1970. Suppl.
- DEVANAND, D.P.; DWORK, A.J.; HUTCHINSON, E.R. Does ECT alter brain structure? *Am. J. Psychiatry*, v.151, p. 957-970, 1994.
- DUMAN, R.S.; VAIDYA, V.A. Molecular and cellular actions of chronic electroconvulsive seizures. *J. ECT*, v.14, p.181-193, 1998.
- FINK, M. et al. Ambulatory electroconvulsive therapy: report of a task force of the Association for Convulsive Therapy. *Convulsive Therapy*, v.12, p. 42-55, 1996.
- GITLIN, M.C.; JAHR, J.S.; MARGOLIS, M.A. Is mivacurium chloride effective in electroconvulsive therapy? A report of four cases, including a patient with myasthenia gravis. *Anesth. Analg.*, v.77, p. 392-394, 1993.
- JENKUSKY, S.M. Public perception of electroconvulsive therapy: a historical review. *Jefferson Journal of Psychiatry*, v.10, p. 2-11, 1992.
- KELLNER, C.H. et al. (Ed.). *Handbook of ECT*. Washington, DC: American Psychiatric Press, 1997.
- KRYSTAL, A.D.; WEINER, R.D. ECT seizure therapeutic adequacy. *Convulsive Therapy*, v.10, p. 153-164, 1994.
- LANCASTER, N.P.; STEINERT, R.R.; FROST, I. Unilateral electro-convulsive therapy. *Journal of Mental Science*, v.104, p. 221-227, 1958.
- MARCO, L.A.; RANDELS, P.M. Succinylcholine drug interactions during electroconvulsive therapy. *Biol. Psychiatry*, v.14, p. 433-435, 1979.
- MUKHERJEE, S. Combined ECT and lithium therapy. *Convulsive Therapy*, v.9, p.274-284, 1993.
- PARKER, G. et al. Psychotic (delusional) depression: a meta-analysis of physical treatments. *J. Affect Disord.*, v.24, n.1, p. 17-24, 1992.
- PETRIDES, G. et al. Continuation ECT: relapse prevention in affective disorders. *Convulsive Therapy*, v.10, p.189-194, 1994.
- PRÍCOLI, V.; CABRAL, A.C.J.; RIGONATTI, S.P. Exames complementares pré-eletroconvulsoterapia. *Revista Psiquiátrica Clínica*, v.23, n.2, p. 69-71, 1996.
- RIGONATTI, S.P.; ROSA, M.A. (Ed.). *Indicação e prática da eletroconvulsoterapia*. São Paulo: Lemos, 2000.
- RIGONATTI, S.P.; ROSA, M.A.; ROSA, M.O. (Ed.). *Eletroconvulsoterapia*. São Paulo: Vetor, 2004.
- SACKEIM, H.A. Continuation therapy following ECT: directions for future research. *Psychopharmacol. Bull.*, v.30, p. 501-521, 1994.
- SACKEIM, H.A.; DEVANAND, D.P.; PRUDIC, J. Stimulus intensity seizure threshold, and seizure duration: impact on the efficacy and safety of electroconvulsive therapy. *Psychiatr. Clin. North Am.*, v.14, p. 803-843, 1991.
- SACKEIM, H.A. et al. Effects of stimulus intensity and electrode placement on the efficacy and cognitive effects of electroconvulsive therapy. *N. Eng. J. Med.*, v.328, p. 839-846, 1993.
- SHAPIRA, B.; CALEV, A.; LERER, B. Optimal use of electroconvulsive therapy: choosing a treatment schedule. *Psychiatr. Clin. North Am.*, v.14, p. 935-946, 1991.
- SCHNEIDER, A.J.L. Assessment of risk factors and surgical outcome. *Surg. Clin. North Am.*, v.63, p.1113, 1983.
- STOPPE JR., A. *Estudo comparativo de eficácia, segurança e tolerabilidade entre eletroconvulsoterapia uni e bilateral no tratamento da depressão em idosos*. Tese (Doutorado) – Faculdade de Medicina da USP São Paulo, 2002.
- SQUIRE, L.R. Memory functions as affected by electroconvulsive therapy. *Ann. NY Acad. Sci.*, v. 462, p. 307-314, 1986.
- SWARTZ, C.M.; ABRAMS, R. *ECT instruction manual*. Lake Bluff: Somatics, 1993.
- THENON, J. Electrochoque monolateral. *Acta Neuropsiquiátrica Argentina*, v.2, p.292-296, 1956.
- ZIELINSKI, R.J.; ROOSE, S.P.; DEVANAND, D.P. Cardiovascular complications of ECT in depressed patients with cardiac disease. *Am. J. Psychiatry*, v.150, p. 904-909, 1996.

## Interações medicamentosas

Marco Antonio Marcolin  
Maria da Graça Cantarelli  
Manoel Ermani Garcia Junior

Interações medicamentosas, 619  
Mecanismos das interações, 619

Referências, 625

### INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

A interação entre fármacos pode ocorrer sempre que duas ou mais substâncias são utilizadas concomitantemente. Esse processo é capaz de causar a redução ou a ampliação dos efeitos dos medicamentos envolvidos. Eventualmente, surge mesmo após a retirada de um dos fármacos, dependendo de suas características farmacológicas, como meia-vida e presença de metabólitos ativos. Portanto, as interações medicamentosas podem ser buscadas intencionalmente, para potencializar ou minimizar ação determinada, ou ocorrer de forma indesejada, comprometendo o resultado esperado. A polifarmácia tem contribuído para o controle da evolução de inúmeras patologias, como infecção pelo vírus HIV, tratamento de quadros refratários ou co-mórbidos e no próprio controle de efeitos adversos medicamentosos. Como resultado, tem havido o aumento na expectativa e na qualidade de vida, mas, em contrapartida, o surgimento de uma população mais exposta à morbidade e à mortalidade por reações adversas, inclusive aquelas decorrentes de interações previsíveis entre os fármacos.



#### Atenção

As interações medicamentosas podem ser buscadas intencionalmente, para potencializar ou minimizar ação determinada, ou podem ocorrer de forma indesejada, comprometendo o resultado esperado.

Lazarou, Pomeranz e Corey (1998), em metanálise de 39 estudos prospectivos efetuados em hospitais dos Estados Unidos, encontraram que 6,7% dos pacientes hospitalizados tiveram reações adversas sérias e 0,32% foram a óbito. Os autores estimaram que, em 1994, cerca de 2.216.000 pessoas apresentaram reações graves e que 106.000 morreram, colocando as reações adversas fatais entre a quarta e a sexta causa de morte nos EUA naquele ano.

### Reações adversas a medicamentos (ADRs)

Para situarmos as interações medicamentosas, é importante a conceitualização de ADR (do inglês *adverse drug reaction*), que é definida pela Organização Mundial de Saúde (WHO) como “a resposta a um medicamento que é nociva e indesejada ocorrendo em doses normalmente usadas no homem para profilaxia, diagnóstico ou terapia de uma doença ou para modificação da função fisiológica”.

A classificação de Rawlins e Thompson (Cozza; Armstrong; Oesterheld, 2003) tem sido a mais empregada nos textos que tratam de ordenar as ADRs, sendo a adotada neste capítulo. De acordo com essa classificação, as interações medicamentosas se enquadram nas reações do tipo A, como demonstrado na Tabela 37.1. Na metanálise realizada por Lazarou e colaboradores, apenas oito trabalhos incluíam a proporção entre reações do tipo A e do tipo B, sendo que 76,2% das reações detectadas foram do tipo A (Lazarou; Pomeranz; Corey, 1998).

Recentemente, Aronson propôs outra forma de classificação para as ADRs, uma estratégia tridimensional baseada em dose, tempo e suscetibilidade do indivíduo à substância. Essa proposta classificatória recebeu o nome de DoTS, acrônimo das expressões originais **D**ose relatedness, **T**iming and **p**atient **S**usceptibility (Aronson; Ferner, 2003). Essa classificação inclui as interações como “fatores exógenos” influenciando a suscetibilidade às reações adversas.

### MECANISMOS DAS INTERAÇÕES

Os mecanismos envolvidos no desenvolvimento de uma interação são o farmacocinético e o farmacodinâmico.

#### Mecanismo farmacocinético

As interações farmacocinéticas dizem respeito àquelas que geram alteração na *concentração* de um ou mais fármacos, ou metabólitos ativos, em seu sítio de ação. Esse mecanismo pode envolver alteração nas seguintes fases:



**Tabela 37.1**

Classificação de Rawlins e Thompson

Reação tipo A	Reação tipo B
Previsível Comum Relacionada à ação farmacológica	Imprevisível Incomum Não-relacionada à ação farmacológica
Espécies	Espécies
Interação medicamentosa Efeito colateral Efeito secundário Toxicidade ou <i>overdose</i>	Intolerância Reação idiossincrática Hipersensibilidade Reação pseudo-alérgica

- Absorção: por alteração do pH gastrointestinal, por formação de compostos insolúveis e/ou por modificação da motilidade gastrointestinal.
- Distribuição: por competição entre os fármacos por sítios de ligações às proteínas plasmáticas.
- Biotransformação: por indução ou inibição de enzimas metabolizadoras.
- Excreção: por alteração na filtração glomerular, secreção e reabsorção tubular.

- composto insolúvel, não-absorvível, que resulta em níveis sanguíneos inadequados dos medicamentos.
- Alteração da motilidade do trato gastrointestinal: pode alterar a absorção dos fármacos tanto se estiver aumentada quanto diminuída. Os antidepressivos tricíclicos, por suas propriedades anticolinérgicas, retardam o esvaziamento gástrico, podendo alterar a absorção de medicamentos como o acetaminofen, que é absorvido no intestino. Esse mesmo efeito também diminui a motilidade do intestino, resultando em maior dissolução e absorção do dicumarol e, ao contrário, reduzindo a absorção da levodopa, provavelmente devido ao aumento da exposição desta ao metabolismo que ocorre na parede intestinal.

**Atenção**

As interações farmacocinéticas dizem respeito àquelas que geram alteração na *concentração* de um ou mais fármacos, ou metabólitos ativos, em seu sítio de ação.

**Interação na absorção**

A maioria dos medicamentos é administrada por via oral e cada um deles tem características físico-químicas próprias, sendo absorvidos em diferentes partes do trato gastrointestinal. Para adequada manutenção da concentração plasmática, a absorção é parte fundamental do processo, sendo que as interações neste nível geralmente são por redução e não por aumento da absorção. Também é importante distinguir entre a redução da taxa de absorção e a quantidade total absorvida. A primeira é importante para medicamentos que são consumidos em dose única, como os analgésicos, em que a rápida aquisição de níveis sanguíneos altos é necessária. A segunda é fundamental para fármacos que são utilizados cronicamente.

A absorção pode ser modificada por:

- Alteração de pH: os antiácidos diminuem a concentração plasmática de anticonvulsivantes, como a carbamazepina e a gabapentina, pela redução da acidez do estômago e pela formação de complexos insolúveis.
- Formação de compostos insolúveis: a tetraciclina e o ácido acetilsalicílico, na presença de íons, tais como alumínio, cálcio, ferro e magnésio, combinam-se, produzindo

**Interação na distribuição**

Distribuição é o movimento das moléculas dos fármacos entre os vários compartimentos corporais, como a água, os lipídeos e as proteínas, incluindo seus movimentos em seus sítios de ação, metabolismo e eliminação. A mais comentada tem sido a ligação dos medicamentos às proteínas plasmáticas. Esta é reversível, havendo equilíbrio dinâmico entre as moléculas ligadas e as não-ligadas. Os fármacos que se unem às proteínas plasmáticas competem por esses sítios de ligação e têm afinidades diferentes; quando uma é deslocada, aumenta sua fração livre, ficando disponível não apenas para agir farmacologicamente, como também disponível para o metabolismo e para a eliminação. Logo, a fração que permanece ligada funciona como reservatório, protegida da biotransformação e da excreção. Os medicamentos que estão mais propensos a esse tipo de interação incluem as sulfoniluréias, como a tolbutamida (96% de ligação), os anticoagulantes orais, como o warfarin (99% de ligação) e a fenitoína (90% de ligação). Como exemplo, temos o maior risco de toxicidade da fenitoína causado pela associação com o ácido valproílico. Os mecanismos envolvidos incluem aumento da fração livre da fenitoína, gerada por deslocamento protéico na presença do ácido valproílico, e a elevação da concentração de um metabólito da fenitoína, que é altamente reativo e que, ao se ligar às proteínas microsossomais hepáticas, aumenta as chances de hepatotoxicidade. Este último mecanismo envolve a enzima epóxido hidrolase.

## Interação na biotransformação

Algumas substâncias são eliminadas inalteradas na urina, mas um grande número é quimicamente modificado antes de ser excretado pelo rim, pela bile ou por outras rotas. Isso permite que essas substâncias, geralmente lipofílicas, isto é, solúveis em gordura, sejam transformadas em compostos solúveis em água, sendo mais facilmente excretadas, não permanecendo por tempo indeterminado no organismo exercendo seus efeitos. A isso chamamos metabolismo, degradação bioquímica, biotransformação ou, algumas vezes, detoxificação. Para tal, ocorrem processos enzimáticos específicos.

Embora o fígado desempenhe o maior papel no metabolismo das substâncias, outros componentes do organismo também possuem enzimas metabolizadoras, como o rim, a pele, a mucosa do trato gastrointestinal, o pulmão e o cérebro. Recentes achados de que o suco da fruta *grapefruit* pode aumentar a biodisponibilidade de alguns medicamentos por redução do metabolismo intestinal pré-sistêmico têm renovado o interesse sobre as interações fármaco-alimento. Em nível celular, a biotransformação ocorre no retículo endoplasmático, logo, a célula que possui essa organela tem capacidade para algum tipo de reação metabólica. As reações de biotransformação geram, na maioria das vezes, compostos inativos, polares, isto é, solúveis em água, e, então, facilmente eliminados do organismo. Em alguns casos, poderão ser formados metabólitos mais potentes que a substância inicial ou, ainda, metabólitos tóxicos. Como exemplos, temos a codeína, analgésico membro da classe dos opiáceos, que é biotransformada principalmente por glucoronidação (em torno de 80%), O-demetilação para morfina via enzima CYP 2D6 (5% ou menos) e por N-demetilação para norcodeína via CYP 3A4 (o restante). O fato de a codeína ter afinidade muito pequena para receptores opióides e a norcodeína ser inativa como analgésico reforça a teoria de que seu efeito analgésico se faz por meio da formação de morfina após sua metabolização. Com base nesse raciocínio, a enzima CYP 2D6 apresenta papel fundamental na analgesia proporcionada pela codeína e, quando a 2D6 estiver inibida por alguma substância ou por determinação genética, haverá redução no metabolismo da codeína por esta via e, portanto, perda de eficácia analgésica.

As reações metabólicas, dependendo do produto final formado, podem ser classificadas como reações de funcionalização (fase I) ou reações de conjugação (fase II).

1. Reações de fase I: são principalmente de oxidação, redução ou hidrólise, sendo a principal via a oxidativa. Nestas reações ocorre a introdução ou a exposição de um grupo funcional na substância original. A maioria das reações oxidativas é realizada pela família de enzimas citocromo P450 (Quadro 37.1) existentes no microsomo celular, parte integrante do retículo endoplasmático liso, por isso também chamadas “enzimas microsomais”. Outras áreas de atividade metabolizadora incluem o citoplasma, a mitocôndria e a membrana nuclear ou citoplasmática. As enzimas do sistema citocromo P450 podem apresentar “velocidade” de funcionamento aumentada ou diminuída. Essa variação deve-se a muitos fatores, inclusive condições clínicas, sexo e idade. Entretanto, destacamos as alterações enzimáticas por medicamentos, que podem levar à indução

ou à inibição, isto é, ao estímulo ou ao retardo da atividade enzimática. Alguns medicamentos podem ser substrato e inibidor da mesma enzima, como é o exemplo da fluoxetina, que é metabolizada pela enzima CYP 2D6 e também funciona como sua inibidora, gerando farmacocinética não-linear e meia-vida longa. Além disso, os metabólitos formados também poderão ter efeitos sobre as enzimas microsomais; novamente a fluoxetina poderá servir como exemplo, já que a norfluoxetina, seu metabólito, também é inibidor da CYP 2D6. Seguem, adiante, tabelas em que são apresentadas resumidamente as principais famílias de CYP, adaptadas de Cozza e de Marcolin e atualizadas com novos medicamentos em uso na psiquiatria (Cozza; Armstrong; Oesterheld, 2003; Marcolin, 1998).

2. Reações de fase II: consistem na conjugação da substância de origem, ou de seu metabólito oriundo da fase I, com substrato endógeno, são mediadas por enzimas específicas e acontecem no citoplasma. Estas incluem reações de glucoronidação, sulfatação, acetilação e conjugação com glutatona e aminoácidos. A reação de fase II poderá ainda ocorrer antes da fase I ou simultaneamente. A importância das reações de fase II tem sido pouco explorada na literatura sobre psicofarmacologia, entretanto, muitos ansiolíticos, antidepressivos e antipsicóticos são predominantemente eliminados na urina conjugados ao glucoronídeo (Liston; Marcowitz; Devane, 2001).

Na *inibição* da enzima da qual determinado medicamento seja substrato, o paciente estará sujeito à exacerbação dos efeitos farmacológicos desta última ou à perda da eficácia terapêutica quando a não-metabolização significa a não-transformação em substância ativa. A potencialização eventualmente poderá ser usada como estratégia terapêutica, funcionando como aliado nos quadros pouco responsivos à monoterapia, como nas associações entre antidepressivos. Nesse caso, um antidepressivo, ao elevar a concentração do outro por mecanismo de inibição metabólica, gera maior possibilidade de resposta. Exemplo: fluoxetina ou paroxetina, inibidores de CYP 2D6, associados à clomipramina, substrato de CYP 2D6, no tratamento de pacientes depressivos que não responderam à monoterapia (ver tabelas). Aqui também temos a oportunidade de observar a presença de interação farmacodinâmica por meio do sinergismo na inibição da recaptação de serotonina.

A *indução* enzimática, ao contrário da inibição, intensifica o metabolismo dos fármacos, reduzindo seus níveis. Alguns fármacos e substâncias ambientais, como as absorvidas pelo tabagismo, são capazes de estimular a síntese de proteínas do sistema CYP P450, aumentando a disponibilidade de sítios de ligação, por isso são chamadas de indutoras do metabolismo. Dentre aquelas oriundas do tabaco estão os hidrocarbonetos aromáticos policíclicos que são indutores de CYP 1A2; isso significa que os medicamentos que são degradados por essa isoenzima terão níveis plasmáticos mais baixos em pacientes tabagistas e conseqüente perda parcial de eficácia; é o caso da olanzapina, da clozapina e da própria teofilina utilizada por indivíduos com doenças broncopulmonares (ver tabelas).

Os estudos com o sistema enzimático CYP P450 têm demonstrado que muitas dessas enzimas apresentam diferenças na sua forma de expressão ou atividade, dependendo das variações genéticas da

### Quadro 37.1 Citocromo P450

As enzimas citocromo P450 (CYP P450) têm sido muito estudadas, tanto em animais quanto em humanos, constituindo-se em superfamília responsável pela catalisação das reações de biotransformação de compostos endógenos (p. ex., corticosteróides) e exógenos ou xenobióticos. Entre esses estão os fármacos. Por isso, com elevada frequência, estão envolvidas em interações farmacológicas de grande importância para a clínica médica de forma em geral.

Citocromos são proteínas que possuem *heme* como grupo prostético, ou seja, o grupo transportador de elétrons. Mais de 200 enzimas P450 foram localizadas na natureza e pelo menos 40 são encontradas em humanos. As enzimas 1A2, 2C9, 2C19, 2D6, 2E1 e 3A4 representam 90% de todas as enzimas P450 e são importantes no metabolismo oxidativo dos xenobióticos. Estas enzimas são produtos gênicos com origem há mais de 3,5 bilhões de anos que vêm se adaptando ao metabolismo de toxinas alimentares, substâncias químicas ambientais e, mais recentemente, medicamentos. As enzimas citocromo P450 são designadas pelas letras CYP, pela letra P para designar pigmento e o pelo número 450, que representa a intensidade, em nanômetros, da absorção da luz pelo pigmento em sua forma reduzida. Elas são divididas em famílias, representadas pelo primeiro numeral arábico, significando que apresentam de 40 a 55% de semelhança na sequência de aminoácidos, em subfamílias, representadas pela letra maiúscula do alfabeto e significando homologia em mais de 55% na sequência de aminoácidos e, por último, outro numeral arábico referindo-se à designação genética individual dentro da subfamília. Cada enzima é chamada de isoforma, visto que deriva de gene diferente e as interações que ocorrem neste nível resultam ou de inibição ou de indução enzimática. Essas enzimas também estão sujeitas às variações genéticas dentro das diferentes populações e são definidas como polimorfismo genético.



#### Atenção

Investigar a utilização de substâncias pelo paciente, como tabaco, substâncias recreativas, medicamentos isentos de prescrição médica (MIPs, *over-the-counter*). Por exemplo, o consumo de cafeína aumenta a eliminação do lítio.

população. Dizemos que há *polimorfismo genético* quando a mutação genética ocorre em frequência superior a 1% na população.

Os indivíduos que apresentam atividade enzimática normal são chamados de metabolizadores normais ou rápidos; os que possuem atividade enzimática baixa são denominados de metabolizadores lentos ou pobres. Temos ainda os metabolizadores ultra-rápidos. A existência dessas diferenças contribui não só para as variações de resposta aos fármacos como também para o perfil de efeitos colaterais e tolerabilidade de cada um.

Portanto, as diferenças na atividade enzimática podem ser resultantes não da variação genética e, sim, da utilização de fármacos que podem modificar sua expressão ao causarem indução ou inibição enzimática. As enzimas que apresentam polimorfismo são a CYP 2D6, 2C9, 2C19 e 2E1. A respeito das enzimas CYP 1A2 e 3A4 ainda não há definição clara.

A enzima CYP 2D6 tem sido muito estudada e é responsável pelo metabolismo de muitos medicamentos, inclusive psiquiátricos, apesar de representar aproximadamente 1,5% do total das enzimas P450 hepáticas. Sua atividade parece não mudar com o envelhecimento. Estudos têm encontrado ausência de atividade desta enzima em aproximadamente 7% da população caucasiana, 1% dos asiáticos e 0 a 3% de indivíduos negros.

A enzima CYP 3A4 é a mais abundante em humanos, totaliza entre 25 a 30% das enzimas citocromo P450 encontradas no fígado e apresenta grande expressão no intestino. Muitas das interações medicamentosas clinicamente importantes são realizadas por intermédio desta subfamília.

Os dados indicam que, a exemplo da 2D6, ocorre importante polimorfismo de CYP 2C19 em populações específicas, algumas delas descobertas acidentalmente. Entende-se que cerca de 2 a 6% dos caucasianos, 15 a 20% dos japoneses e 10 a 20% dos africanos são metabolizadores pobres. Essas populações estão mais expostas a efeitos colaterais e necessitam de menores doses para tratamento, se utilizarem medicamentos metabolizados por essa via.

O fato de que alguns medicamentos têm mais de uma rota para sua biotransformação pode minimizar a repercussão gerada pela inibição de uma delas e torna mais complexa a avaliação da importância clínica da interação.

### Quadro 37.2 Como usar as tabelas 37.2 a 37.7

A ação de um medicamento na biotransformação de outro é um tipo freqüente de interação medicamentosa farmacocinética e ocorre por meio de sistemas enzimáticos, como o sistema CYP P450, concentrado no fígado.

Uma substância pode ser **substrato** de determinada enzima, isto é, metabolizada por ela. Também pode ser **inibidora** da atividade de metabolização ou **indutora** da atividade dessa enzima, sendo que a mesma substância pode apresentar mais de uma ação. Portanto, deve-se ler na tabela as ações desempenhadas por cada medicamento em uso e cruzá-los com os de outros fármacos.

Por exemplo, o uso do cetoconazol (inibidor de CYP2C19) pode reduzir de forma variável o metabolismo de substâncias como a fluoxetina e o citalopram (substratos da CYP2C19). Ou ainda, a administração do dissulfiram (inibidor da CYP2E1) é responsável pelo efeito tipo antabuse no uso concomitante de álcool (substrato 2E1).

**Tabela 37.2**

Citocromo P450 2D6

Substratos	Antidepressivos (amitriptilina, clomipramina, desipramina, imipramina, nortriptilina, fluoxetina, paroxetina, sertralina, mirtazapina, trazodona, venlafaxina, maprotilina, duloxetine), antipsicóticos (haloperidol, risperidona, tioridazina, clozapina, quetiapina), analgésicos (codeína, oxicodona, tramadol, metadona), outros (tacrina, benztropina, dextrometorfam, donezepil, ondansetron, tamoxifeno, diltiazem, nifedipina, propafenona, nisoldipina, mexiletina, flecainida, encainida, metoprolol, propranolol, timolol).
Inibidores	Paroxetina, fluoxetina, cimetidina, ritonavir, quinidina, norfluoxetina, sertralina, fluvoxamina, nefazodona, venlafaxina, clomipramina, amitriptilina, haloperidol, flufenazina, perfenazina, tioridazina, lopinavir, metilfenidato, lansoprazol, ácido valpróico, ioimbina, duloxetine.
Indutores	Indeterminado.

**Tabela 37.3**

Citocromo P450 1A2

Substratos	Antidepressivos (amitriptilina, clomipramina, fluvoxamina, imipramina, mirtazapina), antipsicóticos (clozapina, haloperidol, olanzapina), outros (propranolol, <i>R</i> -Warfarin, teofilina, tacrina, cafeína, verapamil, fenacetina, ondansetrom, mexiletine, fenacetina, ropinorole).
Inibidores	Fluvoxamina, suco da <i>grapefruit</i> , ciprofloxacina, enoxacin, norfloxacin, cimetidina, lidocaína, propafenona, ranitidina, tacrina.
Indutores	Cafeína, carbamazepina, griseofulvina, lansoprasol, omeprazol, alimentos (brócolis, couve-de-bruxelas, repolho, couve-flor, alimentos queimados), tabagismo.

**Tabela 37.4**

Citocromo P450 3A4

Substratos	Antidepressivos (amitriptilina, clomipramina, fluoxetina, citalopram, paroxetina, sertralina, trazodona, nefazodona, venlafaxina, reboxetina, mirtazapina, s-citalopram), antipsicóticos (clozapina, haloperidol, pimozida, quetiapina), sedativos/hipnóticos (diazepam, nitrazepam, alprazolam, midazolam, triazolam, estazolam, zaleplon, zolpidem), analgésicos (codeína, tramadol, metadona, sufentanil, fentanil), antiarrítmicos (amiodarona, lidocaína, propafenona, quinidina), antibióticos (ciprofloxacina, rifabutina, rifampicina), antibióticos macrolídeos (azitromicina, claritromicina, eritromicina), antiepiléticos (carbamazepina, ácido valpróico, tiagabina), inibidores da protease (ritonavir, saquinavir, lopinavir, amprenavir, indinavir, nelfinavir), bloqueadores do canal de cálcio (amilodipina, diltiazem, felodipina, nifedipina, verapamil, nimodipina), antineoplásicos (vincristina, daunorubicina, docetaxel, doxorubicina, etoposide, tamoxifeno, vinblastina, ciclofosfamida, bulsofan), antiparkinsonianos (bromocriptina, pergolida, ropinirole), agentes anti-rejeição (ciclosporina, rapamicina, tacrolimus), antimaláricos (cloroquina, primaquina), outros (atorvastatina, lovastatina, sinvastatina, efavirenz, delavirdine, nevirapina, astemizole, loratadina, terfenadina, teofilina, testosterona, cetoconazol, omeprazol, lansoprasol, buspirona, donezepil, acetaminofen, cisaprida, ergot, metoprolol, ondansetrom, sildenafil, sibutramida, progesterona, prednisona, etinilestradiol, dexametasona, cortisol).
Inibidores	Antidepressivos (nefazodona, fluvoxamina, fluoxetina, sertralina, paroxetina, citalopram, venlafaxina), antifúngicos (cetoconazol, itraconazol, fluconazol), antibióticos (ciprofloxacina, norfloxacin), antibióticos macrolídeos (claritromicina, eritromicina), outros (cimetidina, diltiazem, inibidores da protease, efavirenz, delavirdina, metadona, bromocriptina, cloroquina, cisaprida, suco da <i>grapefruit</i> , nifedipina, verapamil, ácido valpróico, tamoxifeno).
Indutores	Carbamazepina, dexametasona, fenobarbital, fenitoína, rifampicina, oxcarbazepina, primidona, erva de são joão, ritonavir, nevirapina, efavirenz, cisplatina, modafinil, prednisona.

**Tabela 37.5**

Citocromo P450 2C9

Substratos	Bloqueadores da angiotensina II (losartam, valsartam), hipoglicemiantes orais (glipizida, gliburida, tolbutamida), antiinflamatórios não-esteróides (ibuprofeno, naproxeno, piroxicam, diclofenaco), outros (antidepressivos tricíclicos, S-warfarina, tetraidrocannabinol, tamoxifeno, fenitoína).
Inibidores	ISRSs (fluvoxamina > fluoxetina > paroxetina, sertralina), outros (fluconazol, ritonavir, sulfafenazol > amiodarona, cimetidina, efavirenz, delavirdina, clopidogrel, isoniazida, modafinil, ranitidina, fenilbutasona).
Indutores	Carbamazepina, ácido valpróico, ifosfamida, fenitoína, ciclofosfamida, fenobarbital.

**Tabela 37.6**

Citocromo P450 2C19

Substratos	Antidepressivos (amitriptilina, citalopram, clomipramina, imipramina, moclobemida, FC), barbitúricos, outros (omeprazol, lansoprazol, pantoprazol, ciclofosfamida, mefenitoína, ifosfamida, cilostazol, propranolol, diazepam).
Inibidores	ISRSs (fluvoxamina > fluoxetina > paroxetina), outros (omeprazol, ritonavir, ticlopidina > ranitidina, modafinil, lansoprazol, delavirdina, cetoconazol, felbamato).
Indutores	Fenitoína, rifapentina, ácido valpróico.

**Tabela 37.7**

Citocromo P450 2E1

Substratos	Anestésicos (halotano, enflurano, isoflurano), outros (acetaminofen, anilina, benzeno, etanol, verapamil).
Inibidores	Agrião, isoniazida, dissulfiram (efeito antabuse), dietilcarbamato.
Indutores	Isoniazida, retinóides, etanol.

## Interação na excreção

As interações na excreção refletem a ação de substância reduzindo a eliminação do fármaco – inalterado ou de seus metabólitos –, do organismo. Pode ocorrer por mudanças no pH urinário, na excreção tubular ativa renal, no fluxo sanguíneo renal ou por alterações na excreção biliar.

Um exemplo prático é a associação entre o lítio e os diuréticos tiazídicos que produzem aumento na reabsorção de lítio nos túbulos proximais, podendo gerar intoxicação; os diuréticos poupadores de potássio e a furosemida parecem mais seguros. A associação entre o lítio e os antiinflamatórios não-esteróides também pode gerar aumento dos níveis de lítio por redução do *clearance* renal; isso ocorre por inibição das prostaglandinas que controlam o fluxo de sangue através dos rins.

## Mecanismo farmacodinâmico

As interações farmacodinâmicas não envolvem alteração na concentração, não são devidas a mudanças na absorção, na distribuição, no metabolismo ou na eliminação, mas, sim, à modificação do efeito do fármaco em seu sítio de ação causada por outra substância. Poderemos ter mudanças na intensidade dos efeitos de cada medicamento isoladamente, para mais ou para menos, sendo que o resultado final desse tipo de interação é oriundo da ação farmacológica dos agentes farmacológicos em questão. Portanto, o conhecimento da farmacologia dos medicamentos empregados é crucial para antevermos resultados que poderão ser sinérgicos em suas ações, ou antagônicos, novamente favorecendo ou não o tratamento instituído.



## Atenção

As interações farmacodinâmicas não envolvem alteração na concentração, não são devidas a mudanças na absorção, na distribuição, no metabolismo ou na eliminação, mas, sim, à modificação do efeito do fármaco em seu sítio de ação causada por outra substância.

Em resumo, as interações farmacodinâmicas ocorrerão por sinergismo ou por antagonismo.

## Interação por sinergismo

Quando dois medicamentos têm o mesmo efeito farmacológico, ao ser administrados juntos poderão ter essas ações acentuadas. Como exemplo, temos o sinergismo entre o principal efeito anticolinérgico de medicamentos antiparkinsonianos e o efeito colateral também anticolinérgico de antipsicóticos, como a clorpromazina, ocasionando toxicidade anticolinérgica. Outro exemplo importante é a chamada síndrome serotoninérgica que poderá ocorrer na associação de fármacos que incrementam a transmissão serotoninérgica, como os antidepressivos tricíclicos e os inibidores de monoaminooxidase (combinação que requer extremo cuidado); entre dois inibidores da recaptação de serotonina; entre o tramadol, que também inibe a recaptação de serotonina, e os inibidores da recaptação de serotonina propriamente ditos, como a sertralina. Já ocorreram relatos deste quadro com o uso de venlafaxina. Essa síndrome é de gravidade variável, mas pode levar a óbito se não reconhecida e tratada a tempo. A síndrome serotoninérgica resulta da hiperestimulação serotoninérgica central e é caracterizada por mudanças no es-



tado mental, instabilidade autonômica, febre, anormalidades motoras grosseiras e tremor; os sintomas podem ser confundidos com aumento de ansiedade e pânico, sintomas da patologia de base do paciente.

### *Interação por antagonismo*

Ocorre por competição reversível e irreversível ou mecanismo não-competitivo. Acontece quando o efeito de um medicamento reduz ou elimina a ação de outro. Um exemplo freqüente é a associação entre medicamentos hipnóticos e a manutenção do consumo de cafeína.

## REFERÊNCIAS

- COZZA, K.L.; ARMSTRONG, S.C.; OESTERHELD, J. *Concise guide to drug interactions: principles for medical practice*. 2nd ed. Washington: American Psychiatric Publishing, 2003.
- LAZAROU, J.; POMERANZ, B.H.; COREY, P.N. Incidence of adverse drug reactions in hospitalized patients: a meta-analysis of prospective studies. *JAMA*, v. 279, n. 15, p. 1200-1205, 1998.
- LISTON, H.L.; MARCOWITZ, J.S.; DEVANE, L. Drug glucuronidation in clinical psychopharmacology. *J. Clin. Psychopharmacology*, v. 21, n. 5, p. 500-515, 2001.
- MARCOLIN, M.A. *Interações farmacológicas com drogas psiquiátricas*. Rio de Janeiro: MEDSI; 1998.

## 38.1

## Psicanálise

Daniela Meshulam Werebe  
Mario Rodrigues Louzã Neto

Introdução, 626  
Biografia de Freud e trabalhos pré-psicanalíticos, 626  
A idéia de trauma e os estudos sobre a histeria, 626  
A primeira tópica: o inconsciente, 627  
A segunda tópica: ego, *id* e superego, 627  
Metapsicologia, 628

Fases do desenvolvimento libidinal, 628  
O complexo de Édipo, 628  
Cultura e civilização, 629  
A técnica psicanalítica, 629  
A psicanálise na atualidade, 630  
Referências, 630

## INTRODUÇÃO

Na segunda metade do século XIX, começam a surgir teorias para explicar os fenômenos e sintomas mentais, bem como os sintomas físicos sem base anatomofisiológica. Franz Anton Mesmer, com a teoria do fluido magnético, explica que os sintomas dos pacientes desapareciam após convulsão histérica, por meio de uma “crise magnética”. James Braid, que cunhou o termo hipnotismo, atribui a eficácia dos resultados desse tratamento a fatores psicológicos. No conceito de sugestão hipnótica, Sigmund Freud baseia suas práticas iniciais antes de chegar à psicanálise.

## BIOGRAFIA DE FREUD E TRABALHOS PRÉ-PSICANALÍTICOS

Sigmund Schlomo Freud nasceu em 6 de maio de 1856, em Freiberg, na atual República Tcheca, filho de Amália e Jacob Freud, pobres comerciantes judeus. Amália era a terceira mulher de Jacob, que tinha filhos dos outros casamentos. Jacob era 20 anos mais velho que Amália e, para o pequeno Sigmund, ela, linda e esguia, combinava mais com Philip, seu meio-irmão, filho de Jacob, do que com seu próprio pai, que tinha idade para ser seu avô. Todos esses laços familiares são materiais importantes para sua auto-análise, fundamental para o desenvolvimento da psicanálise. Amália Freud teve, além de Sigmund Freud, mais sete filhos. Ainda jovem, Freud mudou-se com seus pais e irmãos para Viena. Resolve estudar medicina, inspirado pelas doutrinas de Darwin, que prometia grande avanço na compreensão do mundo, e também pelo ensaio “sobre a natureza” de Goethe.

Sigmund Freud recebe a influência de seu professor Theodor Meynert, psiquiatra e anatomista cerebral, que descartava o livre-arbítrio e considerava que a mente obedecia a uma ordem fundamental oculta, à espera do analista sensível e penetrante. Eis o broto da noção do inconsciente que é fundamental na psicanálise.

Em 1885, vai a Paris, onde trabalha com Jean Martin Charcot e se encanta ao vê-lo induzir e curar paralisias histéricas por meio da sugestão hipnótica direta.

Em 1886, casa-se com Martha Bernays, em Viena, com quem tem seis filhos. Nessa época, meados dos anos de 1890, começa a trabalhar intensamente com a hipnose no tratamento da histeria. Aos poucos, vai se desiludindo com a hipnose como método terapêutico das neuroses e começa a desenvolver teoria e técnica próprias, que denominará psicanálise.

A partir de 1900, com a publicação de *Interpretação dos Sonhos*, até 1939, ano de sua morte, publica inúmeros textos que constituem o corpo inicial da psicanálise; suas formulações teóricas vão sendo modificadas gradualmente, a partir de sua experiência clínica. Em 1908, é fundada por ele a Associação Internacional de Psicanálise ([www.ipa.org.uk](http://www.ipa.org.uk)). Entre os trabalhos mais acessíveis, podemos salientar as *Cinco Lições de Psicanálise*, conferências apresentadas na Clark University, durante sua visita aos Estados Unidos, em 1909, as *Conferências Introdutórias sobre Psicanálise* (1915-1916), as *Novas Conferências Introdutórias sobre Psicanálise* (1932) e seu último trabalho, inacabado, *Esboço de Psicanálise* (1938).

Outros autores e personalidades influenciaram e contribuíram para o desenvolvimento da psicanálise durante a vida de Freud. Josef Breuer, importante fisiologista e médico de sucesso; Ernst Brücke, seu mentor no laboratório de fisiologia; Wilhelm Fliess, um otorrinolaringologista de Berlim. Contudo, ao desenvolver a psicanálise, Freud viria a ter mais inimigos e dissidentes e menos amigos do que gostaria.

## A IDÉIA DE TRAUMA E OS ESTUDOS SOBRE A HISTERIA

Toda a psicanálise de Freud se fundamenta em dois elementos básicos: os conceitos de determinismo psíquico e de conflito psíquico.



## Atenção

Toda a psicanálise de Freud se fundamenta em dois elementos básicos: os conceitos de determinismo psíquico e de conflito psíquico.

co. Por determinismo psíquico Freud entende que os fenômenos psíquicos não são casuais, porém determinados, com um sentido. Não se trata de algo inexorável, mas apenas da negação da casualidade. O conceito de conflito psíquico implica que há no indivíduo constantemente algum grau de embate entre forças contraditórias internas e sua vida a cada momento é a resultante possível desse conflito.

Freud descreveu alguns princípios ativadores que governam o mecanismo mental. A mente está sob o domínio do princípio de estabilidade, que ordena que ela descarregue os estímulos desestabilizadores que a invadem de dentro de si ou de fora, ou seja, há a tendência a se desfazer da quantidade excessiva, pois a mente procura prazer ou foga da dor.

Quando certos acontecimentos, internos ou externos, atingem determinada intensidade que inviabiliza descarga efetiva da tensão acumulada no psiquismo, constitui-se o evento traumático, que produzirá sintomas no indivíduo.

Entre 1880 e 1882, Breuer atende uma paciente com histeria, que seria o caso fundador da psicanálise, o caso Anna O. Breuer percebe que ao conversar com a paciente sobre seus conflitos íntimos seus sintomas vão gradualmente diminuindo. Esse método, denominado pela própria Anna de “*talking cure*”, é também utilizado por Freud em outras pacientes; os relatos desses primeiros casos de ambos estão no livro *Estudos sobre histeria* de 1895.

A partir de então, Freud abandona a hipnose por completo e observa que os sintomas histéricos, como conversões físicas de questões emocionais, irrompem por conta do trauma. O trabalho de análise, a princípio, seria reconhecer a questão traumática, buscando ressignificação entre duas ocasiões, uma na infância remota do indivíduo e outra no presente.

A questão da sexualidade foi observada por Freud como parte importante nos casos de histeria. Observou que seus pacientes, no decorrer do tratamento, relatavam situações frequentes de abuso sexual na infância, provocadas por estranhos ou conhecidos. Essas experiências infantis estavam esquecidas e apareciam na vida adulta como sintomas neuróticos; a rememoração desse evento traumático associava-se à melhora dos sintomas.

Inicialmente, Freud acreditava que a sedução sexual era real, ou seja, que um ataque sexual havia de fato ocorrido. O acúmulo de dados clínicos e sua própria auto-análise (por volta de 1898), porém, levaram-no a reformular essa idéia, passando a sedução a adquirir caráter de fantasia, podendo constituir o desejo inconsciente do paciente, fruto da atividade do desejo erótico (pulsões) em relação aos pais. Estes são os indivíduos fundadores da vida de relacionamento da criança, gerando todo o tipo de sentimentos, na medida em que o bebê indefeso precisa desses pais para sua sobrevivência, durante muitos anos.

A sexualidade da criança desenvolve-se a partir do contato primitivo com os pais, gerando toda a gama de fantasias de conflitos entre desejos e medos. Frente à fantasia ou à vivência intensa, as quais geram angústia e impossibilidade de o indivíduo encontrar condição emocional para lidar com esses acontecimentos, o sujeito lança mão de uma série de mecanismos psíquicos, com o objetivo de manter afastado da vida consciente (reprimir) esse excesso de dor psíquica. Dentre os mecanismos de defesa descritos, encontramos a conversão, a negação, o deslocamento, a projeção e outros.

## A PRIMEIRA TÓPICA: O INCONSCIENTE

A atividade mental inconsciente não foi descoberta por Freud; estudiosos da natureza humana, na era do Iluminismo, admitiam a

presença de atividade mental inconsciente. A psicanálise, por meio do estudo da repressão patológica nos pacientes neuróticos, teve que “levar a sério o conceito de inconsciente”.

A maior parte do inconsciente consiste de conteúdos reprimidos. O que Freud chamou de pré-consciente, seria o segmento da mente que abriga pensamentos temporariamente fora de vista, porém fáceis de serem evocados.

O inconsciente pode ser compreendido metaforicamente como uma prisão de segurança máxima, com reclusos anti-sociais que definham há anos ou recém-chegados, tratados com rigor e fortemente vigiados, mas dificilmente controlados e sempre tentando fugir. Um sistema de resistências cria obstáculos que dificultam que o conteúdo inconsciente se torne consciente.

A divisão do aparelho psíquico que Freud desenvolve em seu extenso trabalho sobre os sonhos (1900) – consciente, pré-consciente e inconsciente – é conhecida como a primeira tópica.

Segundo esse modelo, um conteúdo inconsciente reprimido pode ter acesso à consciência de maneira “disfarçada” por meio de sintomas, lapsos de linguagem, atos falhos ou nos sonhos. O inconsciente funciona de acordo com o que Freud denominou processo primário, que seria o conjunto das energias mentais primitivas desde o início, instaladas na mente, estando inteiramente sob o domínio do princípio do prazer. Esta energia busca satisfação, imprudentemente, de modo primitivo, sem paciência para a reflexão ou o adiamento (princípio do prazer). O pré-consciente e o consciente são regidos pelo processo secundário, que leva em conta o princípio da realidade. Eles regulam o funcionamento mental de modo menos passional e mais reflexivo, introduzindo o pensamento, o cálculo, a capacidade de adiar as satisfações. Contudo, Freud advertiu contra a superestimação da influência do processo secundário; o processo primário mantém sua persistente sofreguidão a vida inteira.

Freud utiliza a palavra pulsão (em alemão *Trieb*) para designar a energia que se origina na excitação corporal e se manifesta psiquicamente. Ele insiste na distinção entre pulsão e instinto, pois este é fixado hereditariamente, enquanto a pulsão é modificada e modulada conforme as circunstâncias. Na primeira tópica, Freud contrapõe a pulsão sexual às pulsões do ego. As pulsões do ego estariam a serviço da autoconservação do indivíduo, opondo-se à pulsão sexual, que busca a satisfação dos desejos (não necessária e exclusivamente sexuais) e é o alvo da repressão.

## A SEGUNDA TÓPICA: EGO, ID E SUPEREGO

Por volta de 1920, Freud, sem abandonar completamente a primeira tópica, reformula sua compreensão do aparelho mental, passando a estruturá-lo em três instâncias: ego, *id* e superego.

A divisão entre consciente e inconsciente é absolutamente fundamental para a psicanálise. O inconsciente é dinâmico e nele ficam conteúdos reprimidos. A repressão implica um agente repressor, sendo esse agente o ego, o organizador coerente dos processos mentais. Freud observou que o ego, porém, não é totalmente consciente; uma parte dos impulsos que dominam o ego é inconsciente.

O ego inicia-se no indivíduo em desenvolvimento como segmento do *id*, diferenciando-se gradualmente e sendo modificado por influências do mundo externo. O *id* é a instância psíquica inconsciente que contém os impulsos primitivos, enquanto o ego representa o que se chama de razão e deliberação. Um segmento es-

pecífico do ego, que zela criticamente por este, é o superego. Portanto, o ego estaria em tripla servidão, sofrendo demandas de três origens: do mundo externo, da libido do *id*, e da severidade do superego. Ao ego cabe, então, o papel de negociador, tentando mediar com prudência as forças que o ameaçam e lutam entre si.

Freud ainda insistiu que o ego é antes de tudo corporal, basicamente derivado de sensações corporais, adquirindo grande parte de sua estrutura a partir do intercâmbio com o mundo exterior.

O ego seria, metaforicamente falando, um cavaleiro que teria que domar o *id* e pacificar o superego com os olhos abertos para o campo da realidade ao seu redor, aprendendo com a experiência, enquanto prossegue na cavalcada.

O superego também tem sua porção inconsciente. Freud ensina que alguns estados morais mais elevados, tal como o sentimento de culpa, podem nunca chegar a ingressar na consciência. O superego, ao mesmo tempo em que preserva os valores culturais, ataca o indivíduo em que habita, tornando-se tanto agente da vida como da morte.

Observa-se, então, que todo o *id*, a maior parte do ego e a maior parte do superego permanecem inconscientes.

A teoria pulsional é também modificada nessa época, sendo a nova teoria apresentada especialmente em *Para além do princípio do prazer* (1920). Há, então, duas pulsões que se contrapõem: a pulsão de vida (eros) e a pulsão de morte (tanatos). A pulsão de vida abrange o conjunto anteriormente denominado pulsões de auto-conservação e a pulsão sexual e sua função é impedir a ação da pulsão de morte. O conceito de pulsão de morte é, provavelmente, o mais controverso dos conceitos freudianos e consiste em um impulso que tende à redução ou à anulação completa das tensões, num retorno ao estado anorgânico, envolvendo também a noção de agressividade e destrutividade. O conceito de pulsão de morte em Freud deriva, pelo menos em parte, da necessidade de compreensão de vários fenômenos clínicos, como o masoquismo e o sadismo, bem como de situações que ocorrem durante as sessões de análise, como a resistência e a compulsão à repetição.

## METAPSICOLOGIA

A metapsicologia de Freud pretendia explicar aquela parte da psicologia que residia além, ou, como ele dizia, “por trás” da consciência.

A teoria metapsicológica de Freud é dividida em três aspectos: tópico, dinâmico e econômico.



### Atenção

A teoria metapsicológica de Freud é dividida em três aspectos: tópico, dinâmico e econômico.

O aspecto tópico ressalta os “lugares psíquicos”, como o consciente, o inconsciente e a divisão do aparelho mental em ego, *id* e superego, acarretando a sondagem dos fenômenos mentais até suas raízes nas forças inconscientes pulsionais dominadas por conflitos, mas não restritas a eles.

O aspecto dinâmico consiste na maneira como se distribuem e se compõem as quantidades e as modificações das energias mentais. Freud ressalta o inconsciente dinâmico, tentando especificar

que o processo dos conflitos se exerce especialmente no âmbito do inconsciente.

O aspecto econômico se encarrega de diferenciar os diversos domínios da mente, definindo todos os processos mentais como consequência de circulação de energia psíquica pelas representações. Assim, as representações psíquicas que recebem maior investimento ou energia são as mais suscetíveis de gerar processo mental, seja sonho, lapso ou sintoma.

Juntas, essas perspectivas delimitadoras distinguem claramente a psicanálise das outras psicologias.

## FASES DO DESENVOLVIMENTO LIBIDINAL

Freud foi revolucionário para sua época ao descrever a sexualidade infantil, a qual era tabu, já que a idéia vigente na época era a de que a vida sexual se iniciava na puberdade. Em seu trabalho *Três ensaios sobre a sexualidade*, de 1905, ele desenvolve a teoria da sexualidade infantil.

A sexualidade infantil não se manifesta como a sexualidade adulta, as condições físicas e psicológicas das crianças não permitem isso. As emoções e os desejos sexuais infantis assumem formas muito variadas: chupar o polegar e outras formas de autoerotismo, retenção de fezes, rivalidade entre irmãos, masturbação.

Em termos cronológicos, a primeira fase que a criança passa na sua longa jornada em direção à sexualidade adulta é a oral, estágio em que a satisfação sexual seria obtida, principalmente, pela sucção, tendo como objetivo a incorporação do objeto.

Durante a segunda fase, a anal, passam a predominar as pulsões ligadas ao controle do objeto, sua retenção ou expulsão, apoiadas na função da defecação. Observa-se caráter sádico dessas pulsões, dependendo do valor simbólico das fezes para a criança, por exemplo, retenção de algo que acreditaria ser precioso para a mãe ou expulsão de algo ruim, como forma de agressividade em relação à mãe. Posteriormente, Freud observou que os pacientes que obtêm prazer retendo suas fezes exibem um modo típico de caráter, relacionado a ordem, parcimônia e obstinação, sendo sublimações do erotismo anal.

A fase fálica marca o momento em que as pulsões anteriores se organizam em relação ao órgão genital masculino. Durante esse período, estrutura-se o complexo de Édipo.

Finalmente, há a fase de latência da sexualidade, que ocorre a partir dos seis ou sete anos até a puberdade, estágio muito rico em relação ao desenvolvimento intelectual da criança.

O bom desenvolvimento psicossocial deverá levar o indivíduo da fase fálica à fase genital propriamente dita. Os anos da puberdade e da adolescência correspondem ao grande período de consolidação da identidade sexual, quando os vínculos anteriores são revividos e se estabelece o predomínio dos órgãos genitais para obtenção da satisfação sexual.

## O COMPLEXO DE ÉDIP

Freud trouxe uma contribuição ímpar para a psicanálise e para o estudo da natureza humana quando anunciou a questão edípica. O complexo de Édipo foi uma de suas postulações mais espetaculares e ao mesmo tempo controversas.

A denominação complexo de Édipo vem da tragédia grega *Édipo Rei*, escrita por Sófocles, por volta de 420 a.C., na qual o

personagem principal nasce predestinado a, sem saber, matar o pai e casar-se com a mãe.

O complexo de Édipo foi descrito a partir da observação de sonhos típicos, dentre os quais o sonho sobre a morte de entes queridos. Freud observou também que a rivalidade entre irmãos, tensões entre mães e filhas ou pais e filhos, desejos de morte em relação a membros da família, que parecem malévolos e anormais, ofendendo os valores convencionais mais dignificados, não constituem segredo para ninguém. O complexo de Édipo, encarnado em mitos, tragédias e sonhos e, também, na vida cotidiana, está contido em todos esses conflitos privados. É levado para o inconsciente, sendo o complexo nuclear das neuroses. Amar um dos genitores e odiar o outro não é monopólio dos neuróticos, é o destino de todos os seres humanos.

No início, as formulações sobre o complexo de Édipo eram relativamente simples, Freud tornou-as mais complexas ao longo dos anos. Considerava tal complexo como ponto crucial no desenvolvimento da criança, um marcador que diferenciava o desenvolvimento sexual feminino e o masculino; e também como o motivo profundo da fundação da civilização e da criação da consciência.

Para Freud, o complexo de Édipo é vivido em sua máxima intensidade entre os três e cinco anos de idade, idéia não compartilhada por outros autores posteriores a Freud, como Melanie Klein (ver Capítulo 38.2), que considerava mais precoce o início desse fenômeno.

A descoberta das diferenças entre os sexos tem papel determinante, pois, para o menino, saber que as mulheres não possuem pênis pode deflagrar o medo de ser castigado com a castração pelos seus desejos eróticos em relação à mãe, fazendo com que abdique desse objeto erótico. Para a menina, a descoberta da própria castração pode significar a rejeição por parte da mãe, que não lhe deu o órgão tão valorizado, fazendo com que se dirija ao pai. Essa percepção diferenciada constitui o complexo de castração, que inaugura o complexo de Édipo nas meninas e determina seu fim nos meninos. O movimento erótico em direção ao parente do sexo oposto é acompanhado do ódio ao parente do mesmo sexo. A posterior abdicção desse amor proibido, ou resolução do complexo de Édipo, corresponde à estruturação do sistema moral da pessoa ou do superego.

## CULTURA E CIVILIZAÇÃO

Nos trabalhos *O Futuro de uma Ilusão* (1927) e *O Mal-estar da Civilização* (1930), Freud aborda o desamparo humano. Freud observou a infelicidade humana. Nossos corpos adoecem e decaem, a natureza exterior nos ameaça com a destruição, nossas relações com os outros são fonte de infelicidade. Mas todos nós fazemos os mais desesperados esforços para escapar de tal infelicidade. Sob a influência do princípio do prazer, procuramos diversões poderosas que nos permitam minimizar nossa miséria, gratificações substitutivas que a diminuam, substâncias intoxicantes que nos tornem insensíveis a ela. “A vida, tal como ela nos é imposta, é dura demais para nós; traz-nos excessivas dores, decepções, tarefas insolúveis”. É como se “a intenção de que o homem devesse ser feliz, não estivesse contida no plano da Criação”.

A patética busca humana pela felicidade e seu fracasso, previamente determinado, geram o ódio à civilização. Ao longo de toda a história, o homem fez imenso esforço para subjugar as forças da natureza. Os seres humanos aprenderam a utilizar instrumentos, usar o fogo, domaram as águas e lavraram o solo, inventaram todo o tipo

de máquina, trataram defeitos visuais com óculos e lentes, também criaram coisas inúteis, lutaram pela ordem, higiene e beleza, ou seja, o homem tornou-se, segundo Freud, “um deus protético”. O homem criador de próteses que nem sempre funcionam.

O problema maior da humanidade, porém, seria gerado pelo relacionamento entre as pessoas, pois “o homem é o lobo do homem”.

Como o filósofo Thomas Hobbes, Freud observou que o importante passo para a cultura ocorreu quando o homem renunciou ao direito de fazer justiça com suas próprias mãos, atribuindo tal função ao Estado. Segundo Freud, o primeiro homem a lançar um insulto ao amigo, em vez de uma lança, foi o verdadeiro fundador da civilização.

A questão da civilização não deixa de ser o reflexo dinâmico dos conflitos entre o ego, o *id* e o superego. É o homem assediado por necessidades inconscientes, com sua ambivalência, seus amores e ódios primitivos e passionais, mal contido por coerções externas e sentimentos de culpa internos.

Os homens não podem viver sem a civilização, porém não podem viver felizes nela. A civilização tenta abrandar as paixões, valorizando o amor mais sublime e gerando, assim, grupos familiares. Um bom exemplo seria o dogma cristão: ama o próximo como a ti mesmo. Amar a todos é não amar muito a ninguém. O apelo cristão do amor universal é insistente e abrangente, justamente porque parece tão necessário como defesa contra a agressividade e crueldade humanas. Outras religiões e crenças seguem esse mesmo apelo. O homem não é uma criatura meiga, amorosa e amável, sendo a agressividade um dos seus dotes mais essenciais.

Para Freud, é difícil viver feliz na civilização, pois ela impõe grandes sacrifícios, não só à sexualidade, mas também às tendências agressivas da humanidade. Da submissão do indivíduo à tal moral, dependendo da intensidade de sua necessidade pulsional, decorreriam as patologias neuróticas, ansiedade e outras situações. Em vez de dar conta da cultura e civilização, essa repressão roubaria tamanha energia do indivíduo que não restaria o necessário para as exigências da vida cultural ou outras realizações. O ser humano está o tempo todo lutando para dominar suas pulsões de agressão e destruição; o esforço de conter tais impulsos resulta numa leve camada de verniz, denominada civilização, que cobre a verdadeira natureza humana, camada essa constantemente ameaçada de sobrevivência.

## A TÉCNICA PSICANALÍTICA

Freud escreveu em *A questão da análise leiga* (1926) uma das suas melhores introduções à psicanálise. Ele diz:

É fácil descrever nossa finalidade terapêutica. Queremos reconstruir o ego, libertá-lo de suas limitações e devolver-lhe o domínio sobre o *id*, que perdeu como consequência de suas repressões passadas. Este e somente este é o objetivo da análise, e toda a nossa técnica se acha orientada para ele. Temos de buscar as repressões efetuadas e conduzir o ego a corrigi-las com nossa ajuda, resolvendo os conflitos de maneira mais adequada do que a tentativa de fuga (...). Ao levar o paciente a vencer suas resistências e a comunicar esse material reprimido, ensinamos o ego a dominar suas tendências e a tolerar a aproximação do reprimido. No final, quando se consegue reproduzir em suas lembranças a situação em que ocorrer a repressão, a docilidade do



ego é recompensada: a diferença entre a época da repressão e a atual lhe é favorável, e o conflito frente ao qual o ego recorreu à fuga já não é hoje, para o ego adulto e robustecido, mais que brincadeira de criança.

O psicanalista elabora interpretações e maneja a transferência, jogando, ininterruptamente, com o intelecto e a afetividade. Para poder lidar com os conflitos do paciente, precisa estar com seus próprios conflitos razoavelmente bem-resolvidos, sendo assim, a própria análise do analista é condição necessária para sua função.

O contexto analítico habitual consiste em ter o paciente recostado em um divã, com o analista sentado atrás, fora do campo de visão daquele. O divã, além de oferecer mais liberdade para o analista trabalhar com seu paciente, tem a função de favorecer a emergência do conteúdo reprimido.

O tempo de duração das sessões de psicanálise geralmente varia de 45 a 50 minutos; o número de sessões, deve ser, no mínimo, três vezes por semana. Tal frequência é importante para favorecer o desenvolvimento da transferência.

A regra fundamental da psicanálise é a livre associação de idéias, sendo que o paciente deve dizer ao analista tudo que lhe vier à mente, sem qualquer censura. A contraparte do analista é a atenção oscilante; o analista permite que a associação livre do paciente estimule suas próprias associações.

Durante o processo analítico, cabe ao psicanalista manejar a transferência. A transferência foi primeiramente descrita por Freud e refere-se aos sentimentos e comportamentos do paciente em relação ao analista, os quais são fundamentados em desejos infantis daquele em relação a seus pais ou figuras paternas. Esses sentimentos são inconscientes, mas se revelam na “neurose de transferência”, situação na qual o paciente luta para gratificar seus desejos inconscientes infantis por meio do analista ou repete padrões de relacionamentos vividos durante a infância com seus pais ou cuidadores.

O papel do analista é ajudar o paciente a atingir a elaboração (*insight*) de distorções da transferência e, assim, aumentar sua capacidade para lidar com sua vida com base em expectativas maduras e realistas, em vez de fantasias derivadas de sua infância.



### Atenção

O papel do analista é ajudar o paciente a atingir a elaboração (*insight*) de distorções da transferência.

A dificuldade do trabalho psicanalítico consiste no fenômeno da resistência à análise. Freud observou que idéias e impulsos inconscientes são reprimidos e seu acesso à consciência evitado por ser inaceitável que se tornem conscientes, por conta de seu conteúdo sexual, hostil, ou que revele desejos inaceitáveis para a consciência.

A resistência, por um lado, dificulta o trabalho de análise, mas, por outro, indica onde residem as questões fundamentais do indivíduo, apontando, assim, o caminho que deve ser trilhado pela dupla.

Podemos observar a resistência na retenção de informações importantes para o trabalho analítico, grandes silêncios, chegar atrasado, faltar às sessões, atrasar o pagamento e outros. A resistência

realça a ambivalência existente nos relacionamentos ou qualquer situação da vida, onde ao mesmo tempo que queremos algo, não queremos, medo e desejo, amor e ódio, princípio de prazer e de realidade, vida e morte.

## A PSICANÁLISE NA ATUALIDADE

Em seus 100 anos de existência, a psicanálise sofreu modificações, ampliações e aprofundamentos de seus conceitos teóricos, de sua técnica e método. Vários autores, como Melanie Klein, Wilfred Bion e Donald Winnicott, entre outros, ofereceram contribuições fundamentais para o corpo teórico da psicanálise. Freud desenvolveu inicialmente a psicanálise a partir da necessidade de encontrar uma abordagem que permitisse a compreensão dos quadros histéricos e seu tratamento. Aos poucos, ele mesmo foi percebendo que muitos dos fenômenos observados primeiramente na histeria ocorrem de forma similar nas pessoas “sadias”. Seus conceitos ganharam universalidade e propiciaram nova compreensão sobre os fenômenos mentais humanos e a natureza humana.

A psicanálise continua necessária, no momento atual, contribuindo para o alívio do sofrimento humano, do mal-estar de viver, das angústias existenciais, oferecendo espaço necessário para o indivíduo expor sua individualidade e cuidar de temas subjetivos, das paixões, dos medos, das angústias.

A solidão humana, o afastamento do mundo interno de cada ser humano, produz indivíduos que desconhecem os seus desejos, suas limitações e necessidades, indivíduos frágeis e mais propensos a agir como cópias de padrões de comportamento, sem possibilidade de questionamento, sem desenvolvimento da capacidade de pensar.

A psicanálise continua hoje a ser uma teoria e um método para auxiliar aquele que se dispõe a investigar seu próprio eu, na busca da própria identidade, da capacidade de tolerância à frustração diante da realidade e da felicidade, dentro dos limites impostos pela natureza humana.



### Atenção

A psicanálise continua hoje a ser uma teoria e um método para auxiliar aquele que se dispõe a investigar seu próprio eu, na busca da própria identidade, da capacidade de tolerância à frustração diante da realidade e da felicidade, dentro dos limites impostos pela natureza humana.

## REFERÊNCIAS

- FREUD, S. *Edição standard brasileira das obras completas de Sigmund Freud*. Rio de Janeiro: Imago, 1996. 24 v.
- GAY, P. *Freud: uma vida para nosso tempo*. São Paulo: Companhia das Letras, 1989.
- LAPLANCHE, J.; PONTALIS, J.B. *Vocabulário da psicanálise*. Martins Fontes, 2001.
- LAUNER, J. Anna O and the ‘talking cure’. *QJM*, v.98, n.6, p.465-466, 2005.
- MACIEL, L.M.A. Teoria psicanalítica de Freud. In: LOUZÃ NETO, M.R. et al. (Ed.). *Psiquiatria básica*. Porto Alegre: Artmed, 1995.
- MEZAN, R. *Freud: a trama dos conceitos*. São Paulo: Perspectiva, 1998.
- \_\_\_\_\_. *Freud: pensador da cultura*. São Paulo: Companhia das Letras, 2006.

## Teoria kleiniana e bioniana

Jorge Wohwey Ferreira Amaro

Teoria kleiniana, 631  
Teoria bioniana, 634

Referências, 635

## TEORIA KLEINIANA

Na década de 1920, Melanie Klein (1882-1960) começou a analisar crianças, lançando nova luz sobre o conhecimento da mente primitiva. Demonstrou que existe, na criança e no adulto, a interação da mente primitiva e da mente realista. A primeira está sob o domínio do inconsciente e não obedece às leis da lógica e da realidade. O presente, o passado e o futuro não são diferenciados. Há experiência atemporal, em que o princípio do prazer é o dirigente. As experiências são dominadas pelas funções de onipotência, onipresença e onisciência, e as representações dos fatos e das coisas são experienciadas como se fossem fatos e coisas em si. Fantasia e realidade não se diferenciam. Toda fantasia é identificada com a realidade.

A mente realista é regida pela lógica e pela realidade. O princípio da realidade é o dirigente. Fantasia e realidade são separadas e discriminadas. Fatos e emoções são discriminados e elaborados.

Ao utilizar a técnica em que a criança brincava na sala de análise, Melanie Klein observou que nessa atividade a criança representava simbolicamente suas ansiedades e fantasias. Suas observações na sala de análise confirmaram e aprofundaram as teorias de Freud sobre a sexualidade infantil.

Pensava-se que o complexo de Édipo, segundo a concepção freudiana, tinha início em torno dos 3 ou 4 anos de idade. Melanie Klein observou crianças de idade inferior a dois anos que manifestavam fantasias de ansiedades edipianas e que já tinham claramente história nesse sentido.

Para ela, o complexo de Édipo não se limitou à inveja que o menino tem do pai em relação à mãe, mas sim a uma relação triangular na qual a inveja é o elemento fundamental. Freud colocou a busca do prazer erótico do menino como elemento essencial. Klein recoloca o problema generalizando o conflito para relações nas quais a inveja é o elemento principal. Ela observou também que o superego aparece muito mais cedo do que se poderia esperar, de acordo com a teoria freudiana, e notou que o superego primitivo tinha características bastante selvagens: orais, uretrais e anais.

A *libido na criança*, ou seja, o elemento quantitativo da energia do prazer, é inicialmente dispersa por todo o corpo, apresentando áreas de maior concentração, tais como a boca (oral), o pênis e a vagina (genital) e o ânus (anal). Com o desenvolvimento e a evolução, haverá predominância do pólo genital sobre os demais pólos eróticos. Na sexualidade denominada por Freud de sexualidade perversa, há fixação e predominância dos pólos oral ou anal.

O superego nada mais é do que a internalização dos pais ou equivalentes na mente da criança. Ao internalizá-los, ela o faz por meio das mentes realista e primitiva. O componente internalizado por meio da primeira apresenta os *imagos* (objetos do mundo exterior internalizados) com características próximas às da realidade. O componente internalizado por meio da mente primitiva apresenta os *imagos* com características que nada têm haver com a realidade, mas sim com as funções de mente primitiva.

Nessas condições, o superego primitivo (pais ou equivalentes) é onipotente, onipresente, onisciente. Tanto os componentes de bondade como os de maldade do superego são experienciados com funções de colorido onipotentes, onipresentes e oniscientes.

As relações de objetos na criança se prolongam pelo passado até a relação de objetos parciais, representados pelo seio, pênis, etc., e, portanto, precedendo a relação com os pais como pessoas totais.

A mente realista ou adulta entra em contato com uma pessoa e experiencia esse contato como um todo, e não como uma parte confundida como se fosse o todo.

A mente infantil ou primitiva, por ser onipotente, onipresente e onisciente atribui características totais e absolutas a partes do objeto em contato com a criança (relação de objetos parciais). O seio é a parte do corpo da mãe que entra em contato com a criança desde o nascimento. Esse seio é confundido como se fosse a mãe, a pessoa. Em tais condições, quando a mãe está ausente e a criança chora de fome, o seio internalizado (*imago*) apresenta (pela onipotência, onisciência e onipresença) características de seio mau, destrutivo, que corrói a criança por dentro e, portanto, ela vivencia como se estivesse presente.

Dessa maneira, a ausência física da mãe é equacionada com a presença, dentro da criança, do seio mau. A mãe é equacionada pela mente primitiva em seio bom e seio mau, de acordo com a satisfação ou a frustração das necessidades da criança. Os órgãos de nutrição, evacuação e genitais apresentam por meio da mente primitiva, características de valores de bom e mau, possuindo colorido onipotente, de acordo com as funções da mente primitiva. São os objetos parciais sistematizados por M. Klein.

As chamadas relações de objetos incluem relações de objetos parciais (seio bom, seio mau, etc.) e relações de objeto total (a pessoa como um todo, com aspectos bons e maus). Nas relações de objeto total, há uma única mãe. Com a evolução da mente realista, a criança entra em contato com a mãe como uma mesma pessoa

com características boas e más. É a relação chamada relação com o objeto total.

M. Klein contribuiu ativamente, modificando algumas teorias freudianas e aperfeiçoando-as. O conflito entre a agressividade e a libido, muito conhecida a partir da análise de adulto, provou ser muito mais intenso nos estágios primitivos do desenvolvimento; Melanie notou que a ansiedade se deve muito mais à ação da agressividade do que à ação da libido. Ela observou que o ego, já precocemente existente, executava os seus mecanismos de defesa. Estes são os mecanismos que o ego primitivo e incipiente, dominado pelo processo primário do inconsciente, utiliza para defender-se da angústia. A angústia é a dor mental que o ego primitivo sente frente a qualquer experiência vivenciada por ele como perigosa. Entre essas defesas estariam a negação, a divisão, a projeção e a introjeção, etc.

Na negação, o ego procura anular a percepção de realidades desagradáveis para não sentir dor mental. Assim, ele vivencia relações objetais em que a frustração, a inveja, a violência, etc., simplesmente não existem como participantes da vida de relação.

Na divisão, o ego procura cindir o mundo em totalmente mau, e, nessas condições, o objeto e o sujeito serão vivenciados como totalmente bons ou totalmente maus.

Na projeção, o ego expela para fora de si atributos que são seus e passa a experienciá-los como pertencentes ao objeto. Quando esses atributos expelidos são maus, o objeto torna-se persecutório na vivência do ego.

Na introjeção, o ego incorpora e adquire características que ele vivencia e supôs existir no objeto durante o ato relacional. Essas defesas estariam ativas muito antes que a repressão estivesse organizada.

A criança deposita no corpo da mãe todos os seus desejos libidinais, mas, quando ocorre a frustração ou a inveja, surge o ódio e toda a sua destrutividade. Esses desejos envolvem objetos fantasiados dentro do corpo da mãe, formando estrutura relacional com experiência de perigo, de destruição.

Segundo Melanie Klein, o superego não apenas precede o complexo de Édipo, mas também promove o seu desenvolvimento. A ansiedade pelas figuras más internalizadas (imagos) pela criança faz com que ela procure desesperadamente contato libidinal com seus pais enquanto objetos externos (reasseguramento).

A libido (elemento quantitativo de energia e prazer) é utilizada pela criança com diferentes funções. Ante perigo real ou imaginário, há o uso da libido como bombeiro que procura apagar o fogo. Frente às frustrações e aos perigos experienciados pelo ego primitivo, a criança usará a libido como antídoto contra o desprazer.

Melanie Klein aperfeiçoou também o conceito de fantasia inconsciente. O instinto jamais pode se tornar objeto da consciência, somente a idéia que o representa é que pode. Mesmo no inconsciente, o instinto não pode ser representado de outra forma senão pela idéia. A fantasia inconsciente é o representante psíquico, ou seja, a expressão mental dos instintos. Esta é sempre inferida e observada pelo comportamento do indivíduo, por meio da observação psicanalítica da atitude, dos gestos, das reações emocionais durante o experienciar psicanalítico.

A fantasia inconsciente é o produto do conteúdo primário dos processos mentais inconscientes. Ela é freqüentemente o representante psíquico do instinto, é o representante dos mais precoces impulsos e desejos, sendo distante da palavra vinda da linguagem por aprendizado cultural. Os sentimentos são mais antigos do que a fala. O sentimento de desespero que a criança apresenta quando está com fome, com frio, etc., cujo aparecimento é anterior a qual-

quer aprendizado verbal e que, posteriormente, aprenderá por meio do meio ambiente (em geral a família) a comunicar pela palavra, é um exemplo.



### Atenção

Os sentimentos são mais antigos do que a fala.

As palavras são um meio de referência à experiência real ou fantasiada, mas não são idênticas a ela e nem a substitui. Freud já havia deixado muito claro que as palavras pertencem unicamente à mente consciente e não ao domínio dos sentimentos e fantasias inconscientes. A fonte primária das fantasias inconscientes está nos impulsos instintivos.



### Atenção

As palavras são um meio de referência à experiência real ou fantasiada, mas não são idênticas a ela e nem a substitui.

Melanie Klein desenvolveu muito esses conceitos e mostrou que a formação da fantasia é função do ego e de seus mecanismos de defesa. A concepção da fantasia como expressão mental de instintos por meio do ego pressupõe um grau de organização deste muito maior do que foi habitualmente postulado por Freud, propõe que o ego, desde o nascimento, é capaz de formar relações de objetos na fantasia e na realidade.

Como exemplo de fantasia que influencia a reação à realidade, Melanie Klein cita a situação do bebê faminto e furioso que, ao lhe ser oferecido o seio, em vez de aceitá-lo, afasta-se dele e não quer mamar. Nesse caso, o bebê poderia ter tido a fantasia de ter atacado e destruído o seio e está crente que ele se tornou mau e que está perigoso. Portanto, o seio externo verdadeiro quando volta a alimentar o bebê não é sentido como um bom seio que o alimenta, mas é deformado por essa fantasia em perseguidor terrificante.

Os objetivos da fantasia inconsciente consistem em satisfazer os impulsos instintivos prescindindo da realidade externa. A gratificação derivada da fantasia pode ser compreendida como uma defesa contra a realidade externa da privação. É também defesa contra a realidade interna.

Observa-se nos trabalhos de Melanie Klein que a origem do pensamento consiste no aperfeiçoamento do testar, por meio da experiência, a fantasia em relação à realidade. O pensamento não apenas contrasta com a fantasia, mas deriva dela. O pensar poderia ser encarado como a modificação da fantasia inconsciente efetuada pelo teste da realidade.

Quanto às fantasias conscientes, estas são representadas pelas divagações.

Outra grande contribuição de Melanie Klein foi o seu estudo sobre a posição esquizoparanóide e a posição depressiva. O ego imaturo do bebê é exposto desde o nascimento à ansiedade provocada pela polaridade inata dos instintos, ou seja, o conflito entre o instinto de vida e o instinto de morte, sendo também exposto ao impacto da realidade externa, que lhe provoca frustrações.

O ego divide-se e projeta fora, no objeto externo que é representado pelo seio, a parte que contém o instinto de morte. Nessas condições (pelo mecanismo de identificações projetivas), o seio é sentido como contendo grande parte do instinto de morte do bebê; assim, o seio é vivenciado como mau e como ameaçador para o ego da criança, dando origem ao sentimento de perseguição. Dessa maneira, o medo original do instinto de morte é transformado em medo de um perseguidor (o seio). Ao mesmo tempo, é estabelecida relação com um objeto ideal (seio bom, que nunca frustra e está como algo disponível para todas as necessidades da criança).

A posição esquizoparanóide é quando a mente primitiva estabelece a rígida separação entre o bom e o gratificante e o mau ou o desprazeroso. O bom é sentido como idealmente bom (gratificante, onipotente, onisciente e onipresente) e o mau é sentido como absolutamente mau (onipotente, onisciente e onipresente).

Surgem os objetos parciais: o seio bom (idealizado) e o seio mau (terrificante) como se fossem duas mães diferentes e separadas.

Na posição depressiva, há a união do bom e do mau, do gratificante e do frustrante. A mãe é sentida como uma pessoa que ora frustra, ora gratifica.

O bebê projeta o instinto de morte para fora (no seio) como defesa da ansiedade despertada por contê-lo dentro de si. Ele projeta também o componente libidinoso do instinto de vida, tornando o seio possuidor de características ideais para satisfazer tudo que a criança precisa, segundo a fantasia inconsciente.

O seio é dividido em duas partes: o seio ideal e o seio persecutório. A fantasia do objeto ideal funde-se com as experiências gratificantes de amor e de alimentação recebidas da mãe externa real e é confirmada por tais experiências, enquanto a fantasia de perseguição se funde, de modo semelhante, com as experiências reais de privação e sofrimento, as quais são atribuídas pelo bebê aos objetos perseguidores. Portanto, a gratificação não apenas preenche a necessidade de conforto, amor e nutrição da criança, mas também é necessária para manter encurralada a perseguição terrificante. A privação torna-se não apenas a falta de gratificação, mas também a presença de objeto mau.

Contra a esmagadora ansiedade de aniquilamento pelo objeto mau, o ego desenvolve uma série de mecanismos de defesa. Melanie Klein chamou essa estrutura de posição esquizoparanóide.

A partir daí, ela desenvolveu o conceito de identificação projetiva e identificação introjetiva. Parte do eu (*self*) e parte do ego são expelidos e projetados em um objeto externo, o qual, na fantasia da criança, passa a ser o possuidor daqueles atributos e é controlado fora da criança.

É evidente que esses mecanismos de divisão e projeção, se forem inflexíveis e efetivos, poderão provocar rigidez neurótica ou psicótica. Na rigidez neurótica, os mecanismos de defesa do ego tipo repressão são os dominantes; já na psicótica, dominam os mecanismos de identificação projetiva.

Segundo Melanie Klein, devemos considerar os mecanismos de defesa da posição esquizoparanóide não apenas como estratégias que protegem o ego da ansiedade, mas também como etapa do desenvolvimento, na qual o indivíduo ultrapassa o uso da mente primitiva e a substitui pela mente realista.

A condição necessária para que o bebê possa evoluir mais tranqüilamente é que haja predominância das experiências boas sobre as más e que, para isso, fatores internos e externos contribuam para tal predominância.

Na identificação introjetiva, ocorre fenômeno semelhante ao da identificação projetiva, só que o ego identifica-se com partes dos objetos externos, incorporando esses atributos e formando objetos internos.

Uma das contribuições fundamentais de Melanie Klein foi o estudo da inveja. Ela descreve a inveja primitiva como elemento constitucional da criança, atuando a partir do nascimento e afetando substancialmente as mais primitivas experiências do bebê. Essa inveja é um dos fatores internos dependentes da própria criança, que acentua a força da posição esquizoparanóide.

O conceito da posição depressiva desenvolvido por Melanie Klein mostra-nos que à medida que os processos de divisão, projeção e introjeção ordenam e estruturam a reação do bebê, ele percebe que o objeto que ama e que tem características de bom é o mesmo objeto no qual projetou seus impulsos destrutivos e que é sentido por ele como mau. É aí, na posição depressiva, que o bebê passa a sentir o objeto externo como algo total, que é bom e mau ao mesmo tempo.

Melanie Klein indica que, desde o início, há tendência tanto para a divisão e conseqüente posição esquizoparanóide como para integração e conseqüente posição depressiva.

Somente quando os processos integradores tornam-se mais estáveis e contínuos é que a posição depressiva se estabelece, e o bebê reconhece o objeto total. Nessa posição, haverá a pessoa total e não só o objeto parcial; essa pessoa total pode ser boa, às vezes presente ou ausente, e ser amada ou odiada. Além disso, ele começa a ver que suas experiências boas e más não procedem de um seio ou de uma mãe boa ou má, mas que a mesma mãe é igualmente fonte do que é bom e do que é mau. Reconhecer a mãe como pessoa total significa também identificá-la como indivíduo que tem vida própria e relações com outras pessoas.

O bebê descobre o seu desamparo, sua completa dependência da mãe e seu ciúme de outras pessoas. Na posição depressiva, os processos de identificação introjetiva são intensificados devido à diminuição dos mecanismos projetivos e também pela descoberta do bebê de sua dependência em relação ao seu objeto. Agora o bebê percebe a mãe como sendo independente dele e com a possibilidade de se afastar. Tal fato aumenta a necessidade dele de possuir esse objeto e mantê-lo dentro e, se possível, de protegê-lo de sua própria destrutividade. Na posição depressiva, o bebê inicia o desejo de reparar seu objeto ou seus objetos destruídos, segundo a fantasia de seus impulsos destrutivos. Ele acredita também que o seu amor pode desfazer os efeitos dessa destrutividade. O conflito de tal posição depressiva é uma luta constante entre a destrutividade do bebê e o seu amor e impulsos reparadores.

A posição depressiva nunca é plenamente elaborada: sempre estão conosco as ansiedades relativas à ambivalência e à culpa, bem com situações de perda que reavivam experiências depressivas. O objeto externo bom na vida adulta sempre simboliza e contém aspectos de objeto interno bom primitivo, de modo que qualquer perda na vida posterior reativa a ansiedade de perder o objeto interno bom e, com essa ansiedade, todas as ansiedades experimentadas originalmente na posição depressiva.

Melanie Klein conseguiu acesso às mais primitivas camadas da mente humana. Os conceitos das posições esquizoparanóide e depressiva forneceram contribuição capital na pesquisa dos mecanismos psicóticos. A neurose, segundo Melanie Klein, é a defesa contra a ansiedade psicótica.



### Atenção

A neurose, segundo Melanie Klein, é a defesa contra a ansiedade psicótica.



## TEORIA BIONIANA

Todo o psicoterapeuta com referencial bioniano usa concomitantemente o referencial kleiniano, mas nem todo o psicoterapeuta kleiniano usa o referencial bioniano. Tal fato ocorre porque Bion utilizou algumas teorias básicas de Melanie Klein e acrescentou a elas nova sistematização no pensar os pensamentos e no atuar do psicanalista.

W.R. Bion (1897-1979) forneceu a sistematização de teorias que nos permite, por meio da disciplina mental, poder pensar os pensamentos. Na concepção de Bion, os pensamentos são considerados como genética e epistemologicamente anteriores à capacidade de pensar.

Em seu trabalho *Volviendo a pensar* (1972), Bion propõe o novo pensar impessoal que é continente e observador dos pensamentos que fluem naturalmente na cabeça. Esse segundo pensar impessoal (*alter ego*) observa o pensamento fluindo e procura compreender as suas funções e os seus desejos ou receios.

Em *Aprendiendo de la experiencia*, Bion (1966) estudou a origem e a natureza dos pensamentos e propôs a teoria das funções e dos fatores que podem e devem ser aplicados à prática e à teoria psicanalítica. A função alfa opera sobre as impressões sensoriais e as experiências emocionais, produzindo os elementos alfa que podem ser armazenados e utilizados posteriormente para os pensamentos oníricos. Na função alfa, as impressões sensoriais e as emoções são acopladas a representações e, assim, adquirem a possibilidade de elaborações dentro da produção do pensamento. Na função beta, isso não ocorre, e as emoções e as impressões sensoriais são vividas sem representações, como algo em si. Quando a função alfa está perturbada, são produzidos os elementos beta, que são vividos como “coisas em si mesmas” e evacuados por meio da identificação projetiva por fracasso na sua capacidade de simbolização.

Em *Elementos de psicanálise*, Bion (1974) procurou sistematizar, por meio de grande variedade de combinações, todas as situações e teorias básicas que o profissional deverá encontrar na prática psicanalítica. Ele descreve como elementos da psicanálise a noção de continente-contido, a posição esquizoparanóide e a depressiva, a solidão e a introspecção, a grade, a dor e a sua relação com o pensar, etc.

Em *Transformações*, Bion (1984) sistematiza as noções de invariante e transformações, em que procura nas diferentes transformações da narrativa e da conduta do paciente as invariantes funcionais do seu modo de pensar e agir.

Em *Volviendo a pensar* (1972), o mesmo autor enuncia a diferenciação entre a parte psicótica e a não-psicótica da personalidade.

Continente-contido é a alteridade de papéis e funções, na qual contido é o conteúdo que precisa de algo que o contenha. A água é o conteúdo de um vaso que lhe é o continente. A mãe é o continente das emoções e necessidades da criança, e vice-versa.

A psicanálise, para poder ser exercida, necessita que o psicanalista se coloque em posição de observação impessoal, devendo disciplinar seus desejos e sua memória para que tais funções não interfiram no ato da observação. Entretanto, suas emoções pessoais e sua memória tendem naturalmente a se expressar na relação e a contaminar o resultado da observação. A não-satisfação dessas necessidades provocará, no psicanalista, a experiência de solidão e introspecção.



### Atenção

A não-satisfação dessas necessidades provocará, no psicanalista, a experiência de solidão e introspecção.

A *grade* é a sistematização na qual Bion procura destacar as funções do pensar desde as origens primitivas até o pensamento mais racional ou matemático. Estuda também o uso que se faz de uma teoria em determinado momento. Tal sistematização não é usada durante a sessão psicanalítica, mas após a sessão, como referencial para verificar e supervisionar as interpretações do analista e o material do analisado.



### Atenção

Tal sistematização não é usada durante a sessão psicanalítica, mas após a sessão, como referencial para verificar e supervisionar as interpretações do analista e o material do analisado.

A *grade* pode ser descrita, em resumo, como contendo duas coordenadas: a vertical e a horizontal. Na coordenada vertical, Bion propõe um modelo abstracional no qual se inicia com a situação *A* (elementos beta). Nela, os fatos sensoriais não apresentam elaboração e são vividos como “a coisa em si”, sendo evacuados por meio da identificação projetiva. A seguir, temos a situação *B* (elementos alfa), em que há início de elaboração do pensar. Na situação *C*, temos os pensamentos oníricos, sonhos e mitos. Na situação *D*, temos a pré-concepção, que consiste na busca apriorística de um desejo que, se for realizado, irá formar a situação *E*, que é a concepção (pré-concepção mais realização) (p. ex., o bebê apresenta a pré-concepção da busca do seio e, com a realização, terá a concepção do seio). A situação *E* é a evolução de concepções que perderam o caráter sensorial e que, por abstração e generalização, formam os conceitos. A partir daí, surge o sistema dedutivo.

Na coordenada horizontal, observa-se “o uso” que se faz das situações da coordenada vertical; o uso poderá ser para afastar-se da busca da verdade, para apenas memorizar, para indagar e investigar ou para simplesmente pôr em ação o conteúdo do pensamento.

A dor é a dor mental que a disciplina de renúncia provoca no psicanalista durante o ato relacional.

Para Bion, as invariantes são os elementos comuns que diferentes expressões do pensamento ou da conduta apresentam. As invariantes fornecem pistas que propiciam a aproximação da compreensão das relações interpessoais.

## Exemplo de caso 1

Um homem de 50 anos inicia sua psicanálise. Costuma entrar na sala tenso e assustado. Verbaliza que ao ser observado pelo psicanalista “sente um frio na espinha como se fosse para o cadafal-



so”. Esse é o exemplo de superego primitivo mortífero que o analisado por identificação projetiva controla e percebe como que existente no psicanalista. É a mente primitiva atuando.

### Exemplo de caso 2

Uma mulher de 40 anos fala ininterruptamente, durante 35 minutos, até ser interrompida pela interpretação do psicanalista. Nesse espaço de tempo, o seu *alter ego* observador ficou inoperante. Usou o tempo para sugar ininterruptamente a atenção do psicanalista e “evacuar os problemas” no continente analista. É a mente primitiva atuando na busca do objeto inesgotável e eliminando por “evacuação” todo o ruim de dentro de si.

### Exemplo de caso 3

Paciente do sexo masculino, com queixas de impotência sexual esporádica e dificuldades de andar naturalmente, pois toda e qualquer mancha preta no solo obriga-o a não pisar nelas. Sente-se angustiado caso pise na mancha preta, pois sua vivência era que, se o fizesse, sua mãe morreria. Para protegê-la, pulava todos os espaços do chão que apresentassem manchas pretas.

A mancha preta nada mais é do que o continente onde, por identificação projetiva, os impulsos hostis inconscientes e onipotentes são depositados. A defesa é não estabelecer contato (não pisar) e o material defendido, os impulsos hostis inconscientes e

onipotentes. Sua sexualidade é clinicamente normal, porém a falha funcional nada mais é do que um sintoma psicossomático que expressa o corte do vínculo: não estabelecer vínculos como defesa contra seus impulsos hostis inconscientes e onipotentes. O corte do vínculo e a identificação projetiva são meios muito usados por este paciente.

Em resumo didático, são essas as teorias da infra-estrutura de atuar psicoterápico kleiniano-bioniano.

### REFERÊNCIAS

- BION, W.R. *Aprendiendo de la experiencia*. Buenos Aires: Paidós, 1966.
- . *Atenção e interpretação*. Rio de Janeiro: Imago, 1973.
- . *Elementos de psicanálise*. Rio de Janeiro: Imago, 1974.
- . *Transformações*. Rio de Janeiro: Imago, 1984.
- . *Volviendo a pensar*. Buenos Aires: Horme, 1972.
- GRINBERG, L.; SOR, D.; BIANCHEDI, E.T. *Introdução às idéias de Bion*. Rio de Janeiro: Imago, 1973.
- KLEIN, M. *Contribuciones al psicoanálisis*. Buenos Aires: Hormé, 1964.
- . *O sentimento de solidão*. Rio de Janeiro: Imago, 1972.
- KLEIN, M.; RIVIERE, J. *Amor, ódio e reparação*. São Paulo: Universidade de São Paulo, 1975.
- . *Vida emocional dos civilizados*. Rio de Janeiro: Zahar, 1965.
- KLEIN, M., HEIMANN, P.; MONEY-KYRLE, R.E. *Temas de psicanálise aplicada*. Rio de Janeiro: Zahar, 1955.
- KLEIN, M. et al. *Os progressos da psicanálise*. Rio de Janeiro: Zahar, 1952.
- SEGAL, H. *Introdução à obra de Melanie Klein*. Rio de Janeiro, 1975.

## Análise junguiana

Nairo de Souza Vargas

Conceitos básicos, 636  
As estruturas sombra e *persona*, 637  
Individuação, tipologia e *self*, 637

Análise junguiana: um trabalho simbólico, 638  
Conceito de cura, 641  
Referências, 641

### CONCEITOS BÁSICOS

A psicologia analítica é a teoria proposta por Carl Gustav Jung (1875-1961), médico psiquiatra suíço que, a partir de suas experiências, tentou compreender, tratar e ajudar o ser humano a viver sua plenitude.

Existem duas grandes dificuldades iniciais para a tarefa de descrever a análise junguiana. A primeira é não haver caracterização técnica para ela. Fundamentalmente, a análise junguiana é definida por uma visão do ser humano da qual resulta toda uma postura terapêutica bastante variável, conforme a personalidade do analista e do cliente. Assim, entre o modo de trabalhar de dois junguianos pode haver muita diferença, embora ambos se definam como analistas junguianos por terem modos semelhantes de ver o ser humano e seu processo de desenvolvimento vital.

A análise junguiana pode incluir inúmeras técnicas de trabalho, muitas vezes mesmo de outras escolas psicoterápicas. Jung (1973) dizia esperar que não existissem “junguianos”, almejando que os analistas com a mesma linha de pensamento tivessem seu caminho próprio de trabalho, não-idêntico ao dele e nem dele copiado. Muito menos que justificassem o que quer que fizessem em seu nome ou nas suas proposições, mas que assumissem plenamente a responsabilidade por seu próprio trabalho.

Dessa situação decorre a outra dificuldade, existente também em outras escolas psicoterápicas, mas talvez mais acentuada na psicologia analítica: ela está continuamente sofrendo mudanças, às vezes consideráveis, não só por parte do próprio Jung, que tantas vezes mudou concepções teóricas, mas também pela contribuição dos seus seguidores.

Portanto, considerando as duas dificuldades citadas, vamos tentar falar de uma psicologia analítica já bastante modificada em relação às propostas de Jung. Vale a pena também ressaltar que, como é freqüente acontecer, existem muitas diferenças entre os se-

guidores, dado que numa verdadeira “sementeira” de idéias tão fértil quanto a que Jung nos deixou cada autor interage, à sua maneira, com algumas dessas sementes, assim como tem as suas próprias sementes.

Ao contrário do que em geral se pensa de Jung, ele foi, e sua teoria é, essencialmente pragmático. A partir do conteúdo consciente e inconsciente do ser humano por ele observado, Jung tenta formular proposições gerais de compreensão e organização desse vasto material. As mesmas são aplicadas ao trabalho prático até que tenham sido confirmadas, modificadas ou abandonadas. A experiência serve para apresentar, ilustrar ou ampliar uma teoria e não para prová-la. A análise é essencialmente não-dogmática, flexível e adaptada às necessidades do próprio paciente. E esse é, sem dúvida, um dos princípios fundamentais da psicologia analítica (Jung, 1981).

O problema é o mau uso da teoria, quando não há conhecimento integrado. A teoria pode então ser utilizada de modo defensivo, ou seja, bloqueando sentimentos, criatividade e determinando, na análise, uma ação de forma puramente lógica. A teoria deve ser a expressão da personalidade do terapeuta e não um assunto técnico, artificial e externo. A teoria não pode ditar o processo de uma análise; o conteúdo deve emergir livremente, embora seja exagero do terapeuta não reconhecer a inevitável influência pessoal. O erro imperdoável é a aplicação predeterminada da teoria, o que mutila e distorce a possibilidade desconhecida da manifestação do ser e da relação entre terapeuta e paciente.

O ponto de partida como conceito básico da psicologia analítica é o da psique como um sistema natural auto-regulador, graças à inter-relação compensatória entre consciente e inconsciente (Jung, 1978b). A psique engloba o consciente (cujo centro é o ego) e o inconsciente. Este é potencialmente criativo e não apenas uma espécie de quarto de despejos do ego. Por meio da análise do conteúdo proveniente das camadas mais profundas do inconsciente (originalmente denominado inconsciente coletivo), Jung verificou que seus conteúdos podiam ser agrupados e classificados, inferindo haver certos centros que se expressavam de maneira similar e produziam imagens típicas. Ele postulou, então, que o homem nasce com potenciais próprios da espécie, padrões de comportamento que irão influir na constituição da personalidade.

Há um substrato transpessoal, o que ajuda a entender como – nas produções neuróticas e psicóticas, nos mitos, nas religiões, nas artes, nos contos de fada, etc. –, aparecem imagens típicas,



### Atenção

A análise junguiana é definida por uma visão do ser humano da qual resulta toda uma postura terapêutica bastante variável, conforme a personalidade do analista e do cliente.

coletivas, padrões de comportamento comuns a todas as culturas e a todos os indivíduos. Esses padrões, denominados arquétipos por Jung, são determinantes na personalidade somente quanto à estrutura básica, à dinâmica fundamental, mas variáveis ao extremo quanto aos conteúdos, às vicissitudes pessoais, em cada indivíduo. Assim, por exemplo, o arquétipo do pai, que busca a estruturação dos princípios da lei, do dever, do certo e do errado, etc., influi na formação da imago<sup>1</sup> paterna, que depende quanto aos seus conteúdos, das vivências pessoais, ou seja, biológicas, sociais, ecológicas e psicológicas de cada um. Como cada cultura e cada indivíduo se estrutura quanto a esse dinamismo é variável. Assim, nossa imago paterna não é somente produto de nosso pai pessoal, mas da interação entre o arquétipo de pai e as nossas experiências pessoais com os “humanizadores” desse arquétipo, dos quais o pai pessoal ou substituto é, em geral, o mais importante.

Temos os chamados arquétipos estruturantes da personalidade (grande-mãe, pai, da conjugalidade ou da *anima-animus* e o da sabedoria) e outros de grande importância clínica, como o do herói, da sombra, da *persona*, da criança, etc. São assim chamados porque atuam estruturando nossa personalidade: o arquétipo da grande-mãe fundamenta a personalidade no dinamismo matriarcal, atendendo ao princípio da nutrição e da fertilidade. Este propicia sobrevivência e desenvolvimento por meio da sensualidade: sexo, comidas, bebidas, danças, corpo, morte, renascimento. Ele constitui, junto com o arquétipo do pai, os arquétipos da parentalidade, que regem as relações assimétricas entre o eu e o outro.

Galiás (2000) descreve de maneira clinicamente muito útil a estruturação dos papéis complementares destes dinamismos. Denomina de papel (M) o matriarcal adulto, ativo-doador, e de (Fm) o papel complementar mais passivo-receptivo, o papel filho-do-matriarcal. O arquétipo do pai estrutura nossa consciência mediante dois papéis, pela autora denominados (P) e (Fp). O papel (P), patriarcal adulto, ativo-doador, e o de filho-do-patriarcal (Fp), mais passivo-receptivo.

O arquétipo da conjugalidade (ou *anima* para o homem e *animus* para a mulher) estrutura o dinamismo de alteridade que traz a vivência da igualdade dialética no relacionamento entre o eu e o outro, no qual o individual é inseparável e interage com o social. A consciência atinge plena capacidade simbólica, pois opera de forma quaternária (consciente e inconsciente do eu e do outro), é igualitária e dialética (Vargas, 1995). O arquétipo da sabedoria estrutura a consciência para a vivência do todo, sem espaço ou tempo, preparando o ser humano para a transcendência e o final da vida.

## AS ESTRUTURAS SOMBRA E PERSONA

A *sombra* é, basicamente, a estrutura que contém os aspectos de nossa personalidade que renegamos ou colocamos de lado porque não são aceitos ou bem-vistos por nossa consciência e/ou nossa cultura.

A *persona* (termo latino que designava no teatro grego as máscaras usadas pelo ator) é a estrutura que contém as atitudes, as posturas e as condutas que usamos (ou pela qual somos usados) no desempenho de nossos papéis sociais.

Tanto a sombra como a *persona* podem apresentar funcionamento normal ou patológico (Byington, 1988). A dimensão normal é aquela que está próxima da consciência e a qual, com certo esforço e abertura, temos acesso; a patológica está inacessível ao ego, cercada de defesas e, portanto, além da força de vontade. Precisamos de ajuda externa para reconhecê-la.

É muito saudável não esquecer que sempre estamos gerando novas sombras; também é importante que não tenhamos nunca a ilusão de sermos isentos dela. Por mais que integremos seus conteúdos à consciência, que passam assim a ser ego e não mais sombra, é arquetípico e, portanto, próprio da espécie humana, gerar sombra, não sermos só luz, sendo, então, grave engano pretender ser “aquele que tem certezas absolutas”, principalmente sendo um terapeuta.

## Exemplo de caso

Um exemplo que pode ilustrar as duas estruturas é o de uma moça que teve por muito tempo uma grave depressão. Ela tinha intensa e rígida *persona* de “certinha, boazinha e bem-comportada”, tendo sido assim até a adolescência. Durante a terapia, teve o seguinte sonho: “encontra-se com um rapaz negro conhecido seu e que não vê há muito tempo. Ele é o oposto dela, estrangeiro, de vida um tanto irregular e instável, simpático, de espírito livre e algo irreverente. A moça deve levá-lo para a casa de seus pais, mas está com vergonha e receio da reação de sua família, pois o rapaz usa trancinhas no cabelo e roupas extravagantes. Ela tenta uma preparação para apresentá-lo à família em melhores condições sociais (modo de se comportar, de falar, etc.) sem muito sucesso. Para sua surpresa, a mãe o recebe muito bem, convida-o para jantar, dizendo que foi bom que ela trouxesse seu amigo para casa, incentivando-a a convidá-lo a dormir aquela noite no quarto do irmão”.

O rapaz do sonho carregava muito de sua sombra, com características que ela negava, mas que sua personalidade queria atingir, no sentido de ser mais livre e mais solta. O sonho mostra também o quanto a *persona* de “certinha” ainda era forte e rígida, impedindo-a, inclusive, de se dar conta de que sua mãe não era tão formal e que ela poderia ser mais descontraída.

## INDIVIDUAÇÃO, TIPOLOGIA E SELF

Da integração constantemente progressiva e orientada, em termos de arquétipos, entre consciente e inconsciente resultará o processo de individuação (Jung, 1978a), o tornar-se si mesmo, o ser único que somos.

A regressão não é necessariamente patológica, fazendo parte do processo de desenvolvimento. Quando se regride com participação adequada do consciente, havendo dialética ego-inconsciente, vivemos o que Neumann (1973) denominou de *centroversão*. Então, integram-se conteúdos ao ego, por meio dessa regressão, ou seja, dessa *centroversão*. Mas, se na regressão o consciente for incapaz de assimilar os conteúdos inconscientes, cria-se uma situação perigosa, na qual tais conteúdos conservam sua forma original, arcaica e caótica, podendo com isso até romper o ego (Jung, 1986).

O inconsciente contém todos aqueles elementos que são necessários à auto-regulação da psique. Assim pode ser entendida a teoria dos *tipos psicológicos* (Jung, 1976). Eles constituem a interação dinâmica de padrões psíquicos polarizados de compor-

<sup>1</sup>Termo usado por Jung para realçar que as imagens de fato encerram não somente aspectos subjetivos da percepção de experiências reais por parte do sujeito, mas são baseadas, também, em fantasias inconscientes ou derivadas do arquétipo.

tamento, de adaptação e não de posições estáticas. É uma tipologia dinâmica, que fala de tendências maiores, cujas unilateralidades tendem a se equilibrar pelas assimilações de conteúdos inconscientes (Vargas, 1981). Os termos introvertido e extrovertido, que se referem às atitudes de funcionamento da consciência, tornaram-se populares.

As funções da consciência, que juntamente com as atitudes definem os tipos, são quatro: as racionais (pensamento e sentimento) e as irracionais (sensação e intuição). Todo indivíduo sempre tem as duas atitudes e as quatro funções, porém há preferência no uso de uma delas que tende a excluir a oposta, o que caracteriza os tipos psicológicos (Von Franz; Hillman, 1971).

Sempre que há desequilíbrio psíquico, o inconsciente cria imagens arquetípicas que atuam como reguladores ou formas típicas de comportamento e que podem ser vivenciadas de modo criativo ou defensivo, dependendo da relação ego-inconsciente, ou seja, do *self*, denominação do centro organizador de toda psique (consciente e inconsciente).

É grande a importância dos sonhos e das técnicas de mobilização para a análise junguiana, proporcionadores que são do aflorar dos símbolos do inconsciente. Jung (1976) define *símbolo* como a melhor expressão de um fato novo e complexo, que transcende a formulação consciente. O símbolo faz, então, a ligação consciente-inconsciente, sendo, assim, a melhor expressão de si mesmo. Age como transformador psicológico de energia, sendo o meio pelo qual o fluxo instintivo pode ser utilizado para trabalho eficaz.

Para a psicologia analítica, o desenvolvimento psicológico ocorre durante toda a vida e só se completa com a morte, vista como o coroamento da vida.

## ANÁLISE JUNGUIANA: UM TRABALHO SIMBÓLICO

### A primeira entrevista

Diz-se, em tom de brincadeira, que a principal finalidade da primeira entrevista é que haja a segunda. Exagero à parte, é importantíssimo o primeiro contato entre terapeuta e paciente, já que ele estabelece muito do futuro da relação analítica e até a possibilidade de que ela aconteça. É fundamental a receptividade e o acolhimento ao paciente em medida equilibrada e adequada.

É importante esclarecer o que é a análise, tornando o paciente consciente de que vem procurar maior e melhor conhecimento de si mesmo, que seus sintomas e insatisfações se devem a conflitos que não se resolverão somente com força de vontade ou com conselho do analista; dizer que é necessário esforço no sentido de franqueza e abertura e que, apesar de sua boa vontade, aparecerão dificuldades. Também é fundamental explicar que o paciente não está ali para ser bem-educado, ter autocontrole, mas, ao contrário, deve se esforçar para trazer tudo que sente, pensa, fantasia, sonha, etc., seja lá o que for.

A psicologia analítica acredita que é fundamental haver encontro humano significativo entre analista e analisado não somente dentro da perspectiva crítica racional e consciente, mas também dentro do irracional, ao qual nos referimos por meio de expressões como: “Meu santo bateu com o dele”, “Fui com a sua cara”, “Senti-me à vontade como se o conhecesse há muito tempo”, etc., e que em psicologia é o inconsciente.

Alguns aspectos, como pagamento, férias, faltas e outros, devem ser discutidos com clareza, assim que possível, definindo

as condições do contrato terapêutico. Algumas vezes, atendemos em primeira consulta alguém muito angustiado, deprimido e sofrido e, obviamente, tais aspectos ficam para ser acertados mais tarde. Noutras situações, torna-se necessária mais que uma entrevista para que se decida, por meio de escolha mútua, qual a conduta a ser tomada: inicia-se ou não a psicoterapia, haverá um encaminhamento para outro terapeuta, não há indicação para psicoterapia, etc.

### Vivência simbólica

O símbolo, como intermediário entre o inconsciente e o ego, é o grande guia e iluminador do processo terapêutico. Sendo assim, é função primordial do analista buscar vivências simbólicas das mais diferentes maneiras. Qualquer ação, objeto, imagem ou palavra é simbólico na medida que encerra, além de seu significado mais imediato e perceptível, outro aspecto que é inconsciente e, portanto, não perceptível facilmente. Por isso, Jung dizia que o símbolo é a melhor expressão de si mesmo, já que comporta todo um significado, impossível de ser melhor expresso, que está além, funcionando como permeador dos conteúdos do inconsciente para o consciente. É por meio dele, portanto, que não só as defesas, mas também os potenciais criativos do inconsciente poderão surgir, trazendo novas luzes para o ego.

Diferentes pacientes têm mais facilidade de vivenciar seus símbolos por caminhos distintos. Alguns dramatizam com facilidade; outros desenham ou criam histórias. Alguns trazem sonhos e falam deles ou de suas fantasias sem dificuldades, o que não acontece com outros. Alguns conseguem ter facilidade em se expressar verbalmente, de modo emocional e sofrido, mas há também aqueles que usam o falar como defesa. O fundamental é que o símbolo seja experienciado de maneira viva, com emoções, para que possa de fato desempenhar sua função de intermediador, trazendo novas luzes e percepções para o ego do paciente.

Na medida que a análise junguiana é dialética, a postura do terapeuta é a de se expor ao olhar observador do paciente tanto quanto este se expõe aos olhos do terapeuta. Eles ocupam posições diferentes, mas, em certa medida, são dois seres humanos iguais que se encontram e vão, por meio dessa relação, interagir. Nada impede, no entanto, que, por exemplo, no caso de um paciente muito tenso ou com dificuldade em dado momento de encarar o terapeuta, seja utilizado o *divã* como recurso técnico que poderá facilitar o trabalho.

### Transferência e contratransferência

Antes de mais nada, é importante realçar o quanto é importante para a psicologia analítica o manejo da *transferência*, embora sua relevância seja aqui relativizada diante de outros métodos de tratamento. É necessário dizer que ela é objeto de preocupação não



#### Atenção

O símbolo, como intermediário entre o inconsciente e o ego, é o grande guia e iluminador do processo terapêutico.



somente quanto a suas causas, mas também quanto a seus objetivos. É considerada tanto nos seus aspectos pessoais como nos arquetípicos. A *contratransferência* é vista não só como algo que pode atrapalhar a análise, mas também como aquilo que pode ajudar, se for usada como instrumento de percepção inconsciente por parte do analista.

A transferência é concebida como fenômeno geral e amplo, por meio do qual uma pessoa pode se tornar mais consciente das funções e dos conteúdos psíquicos que faltam em sua vida consciente.

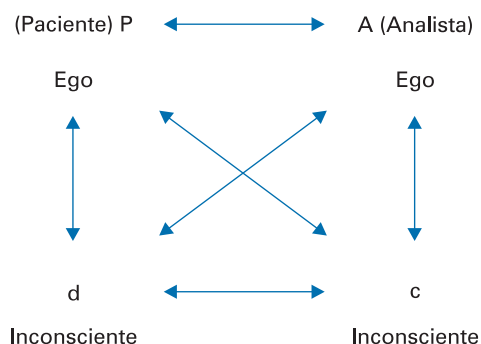
O fenômeno da transferência é um só, contudo, pode ser abordado de diferentes maneiras (p. ex., de modo regressivo ou prospectivo). Dentro da perspectiva regressiva, entendemos a transferência como reexperiência de símbolos (situações, desejos, etc.) reprimidos, mas na qual sempre está presente o arquétipo, trazendo seu potencial criativo. Prospectivamente, ela será encarada mais como vivência de símbolos que visam à realização de objetivos do inconsciente, embora repressões também possam estar presentes.

Byington (1985) faz uma outra distinção que é clinicamente útil entre *transferência defensiva* e *criativa*: a primeira ocorre quando a transferência acontece cercada de defesas e dificultando o processo analítico; a segunda, quando ela acontece livre, buscando desenvolvimento e ajudando no processo analítico. Reconhecer qual o aspecto está mais presente e esclarecer de forma estratégica um ou outro é questão de sensibilidade e arte terapêutica do analista.

Adler (1961) adequadamente nos recomenda que nunca se deve negligenciar o aspecto arquetípico ao serem trabalhados os processos inconscientes em geral e na relação transferencial em especial.

A experiência pessoal (p. ex., com o pai, pessoa humana) atua como fator que também evoca a imagem arquetípica (arquétipo do pai), e ambas, em sua inter-relação dinâmica, formam a *imagem paterna* (Neumann, 1990), que é produto dessas duas dimensões: a pessoal e a arquetípica. Uma transferência paterna com o analista, por exemplo, trará sempre algo de pessoal e algo de arquetípico. O sentido maior da transferência será fornecido pela vivência simbólica propiciada por ela e facilitada pelo terapeuta, ora de modo a trabalhar mais o aspecto regressivo (interpretação redutiva a experiências passadas ou infantis), ora abordando mais os objetivos a serem atingidos (interpretação prospectiva da transferência).

Jacoby (1984) simplificou um diagrama de Jung (Fig. 38.3.1) que ilustra bem os vários relacionamentos entre duas pessoas, no nosso caso, entre o analista (A) e o paciente (P).



**Figura 38.3.1**

Diagrama do relacionamento entre analista e paciente.

lise é feito entre dois egos, mas ambos têm suas partes inconscientes que podem intervir mais ou menos nesse relacionamento.

Sempre haverá pontos inconscientes de A, daí a inevitabilidade da contratransferência. O melhor que o analista pode fazer é não alimentar a ilusão de que o problema (ou os conteúdos) é sempre de P. Questionar seus próprios pontos de vista, suas emoções, seus pensamentos e suas percepções, sem perder sua espontaneidade, é uma atitude que pode ajudar muito o trabalho analítico.

Para o analista, a compreensão conscientizada das suas emoções contratransferenciais atua como fonte de informações e instrumento para entender o processo analítico como um todo. Por isso é fundamental que o analista tenha relação viva com seu inconsciente (Fordham, 1957).

## Resistência

Resistência é tudo que se opõe em atos e/ou palavras do paciente em análise ao acesso deste ao seu inconsciente. Convém lembrar que a resistência, como qualquer defesa, também pode ser do analista. Como toda defesa, em princípio ela deve ser respeitada e trabalhada com muito cuidado, uma vez que, se está presente, devem existir bons motivos para isso. Não é conveniente ao analista, às vezes imbuído de furor terapêutico, tentar afoitamente desfazer as defesas. Em algumas situações, o analista pode e deve tentar dissolver de forma cuidadosa certas defesas, mas sabemos também que a ajuda terapêutica é, às vezes, no sentido de que o paciente aprenda a viver melhor com seus sintomas e defesas, já que as mesmas são, eventualmente, as melhores soluções possíveis.

Não há nada que não possa ser utilizado como resistência, o que dificulta muito o trabalho do analista em alguns casos. Também sabemos, porém, que é ela que pode fornecer o acesso mais proveitoso aos símbolos reprimidos e que sua ausência pode ser indicação de graves perturbações psíquicas.

A psicologia analítica considera que o trabalho com os conflitos atuais, vivos, que não precisam estar fundamentados em conflitos infantis, seja terapêuticamente mais útil em certas situações (Adler, 1977). Jung (1989) afirmou ser o conflito tão comum no indivíduo normal como no neurótico. O que os distingue é que o primeiro o soluciona, mesmo com dificuldade, e o segundo permanece sob o domínio dele, repetitivamente, parecendo ser sua neurose a consequência de ficar bloqueado por conflitos. Estes podem ser considerados como tendo causa no passado, mas a compreensão deles como expressão de dificuldade do presente parece ser, em muitos casos, mais produtiva terapêuticamente.

A resistência em cada caso é analisada tanto como surgindo de conflitos infantis como algo contra as necessidades do momento; em outras palavras, deve-se tentar compreender o “porquê” e o “para que”. Uma tarefa difícil, portanto, é diferenciar entre resistências que têm que ser analisadas e afirmações genuínas do inconsciente que, por isso, devem ser aceitas. Por exemplo, sempre que um sonho de um paciente contiver crítica objetiva ao analista ou ao seu trabalho, este tem que ter o cuidado de observar sua própria resistência, ou seja, aceitar que a resistência do paciente possa estar voltada contra uma atitude inadequada da sua parte. Quando a resistência do paciente é justificada, só será resolvida com o analista se analisando ou se supervisionando com um colega, podendo, assim, reconhecer a própria inadequação.

Jung relata um caso em que, por meio de um sonho seu, pôde corrigir uma contratransferência negativa e inconsciente que



estava tendo com um paciente, tendo obtido ótimos resultados (Jung, 1978b).

## Trabalho com o conteúdo inconsciente

O conteúdo inconsciente é trazido à análise principalmente por meio de associações livres, sonhos, reações emocionais, padrões de comportamento, resistências, transferências e atos falhos. A avaliação relativa do conteúdo, visto ora como oriundo de repressões, ora como expressão da percepção criativa do inconsciente, é a característica básica do trabalho do analista junguiano, ou seja, propiciar vivências simbólicas.

Os sonhos são vistos como trazendo uma mensagem simbólica, então, a função do analista é propiciar que os símbolos oníricos se revelem. O sonho é visto como produto natural da psique. Ele é “um auto-retrato espontâneo em forma simbólica da situação atual no inconsciente do sonhador” (Jung, 1984).

O método de trabalho com o sonho em que se procuram as causas e as razões do mesmo foi denominado *causal-redutivo* por Jung. Ele chamou de *sintético-constutivo* o método de associação circular e amplificação, procurando o sentido simbólico do sonho como tal. A psicologia analítica utiliza-se dos dois métodos, conforme as circunstâncias. Também pode abordar o sonho de maneira objetiva (associando os símbolos oníricos com aspectos da vida objetual do sonhador) ou subjetiva (associando os símbolos do sonho com aspectos ou dimensões da personalidade do sonhador).

Em uma apresentação sintética, é muito difícil dar exemplos do método amplificatório. Também é muito duvidoso falar de um sonho fora do seu contexto analítico. Apenas como ilustração, citaremos o sonho contado por um colega analista que é bastante claro. Após uma sessão em que houve intenso trabalho analítico, estando a paciente e o analista entusiasmados com a riqueza da sessão, a analisanda traz na sessão seguinte um sonho em que se vê como uma tartaruga, andando num lugar repleto de dificuldades, com muitos caminhos, como se fosse um labirinto. Havia uma mão que a ajudava a andar. Após algum tempo, essa mão a agarra pelo pescoço, arrasta-a e a tira do local de maneira súbita. Ela, então, tonta e meio perdida, percebe que a mão era a do seu terapeuta.

As associações da paciente com a ajuda do terapeuta apontam de imediato para a percepção de que havia existido um ritmo acelerado de amplificações por parte do terapeuta e que a paciente necessita de ritmo mais lento e de ajuda adequada aos seus limites. Nesse exemplo, fica claro o quanto o inconsciente de um paciente pode ser perceptivo e auxiliar no processo, se o analista estiver aberto para aceitá-lo nesse seu aspecto criativo e prospectivo.

As figuras do sonho no exemplo citado foram trabalhadas em nível objetivo. Podem, contudo, também ser abordadas em nível subjetivo, sendo entendidas como fatores internos. Nesse caso, por exemplo, a paciente como tartaruga pode ser vista como sua parte consciente, lenta e cuidadosa, vítima de idealização superegógica,

exigente, à qual o ego se submete, deixando-se violentar, simbolizada na figura da mão do analista.

Não há uma única e definitiva interpretação. Os sonhos são vivos e podem mostrar aspectos novos com o passar do tempo e após mudanças na personalidade do sonhador (Adler, 1961).

A discussão dos aspectos arquetípicos nos sonhos e na transferência nos remete ao método da imaginação ativa, que é característico da psicologia analítica. Por meio dele, o paciente pode entrar em contato com seus símbolos, ampliando a comunicação entre ego e inconsciente. Tal fato foi inicialmente chamado por Jung de *função transcendente*, pois ela permite que os conteúdos criativos do inconsciente, até então reprimidos, possam se integrar ao ego. Assim, o ego pode confrontar o inconsciente e daí resultar na ampliação da consciência.

Os conteúdos inconscientes podem ganhar substância sob a forma de imagens, palavras ou cenas dramáticas. Pode-se entrar em debate com tais representações, mas sempre esperando que surja resposta espontânea. Há necessidade de esforço e aprendizagem para a vivência do método, mas, quando isso ocorre, traz uma convivência íntima, muito diferente dos devaneios.

O método pode ajudar a integrar conteúdos reprimidos ou revelar aspectos arquetípicos, potenciais úteis para o amadurecimento da personalidade.

## Elaboração e fim da análise

Na elaboração, como analistas junguianos, buscamos estabelecer a dialética entre inconsciente e consciente, por meio da vivência simbólica, já que o símbolo é o que relaciona um com o outro, ou seja, visamos ampliar o contato do ego (centro da consciência) com os símbolos. Nos estágios iniciais da análise, buscamos o fortalecimento do ego, por meio, principalmente, da integração dos conteúdos da sombra, que são, em geral, projetados.

Conteúdos dos diferentes dinamismos (Byington, 1987) serão integrados e, concomitante ou posteriormente, aspectos do conteúdo arquetípico serão elaborados, o que levará à questão do significado e do sentido da vida para o paciente, ajudando-o a descobrir suas respostas. Essa é outra característica da psicologia analítica, qual seja a de encarar a questão do significado como parte da análise. Aqui, não se trabalha mais com resistências e complexos neuróticos, mas com problemas normais de vida e que todos têm que enfrentar para tornarem-se um indivíduo no sentido pleno.

Nesse ponto, adentramos o problema do estágio final da análise. O paciente vai, na realidade, deixando de sê-lo, para passar a ser cada vez mais um parceiro na busca de sua verdade e do sentido de sua vida. Investigam-se, cada vez mais, os conteúdos arquetípicos do inconsciente e seus significados para o analisando, quando, então, suas genuínas necessidades aparecerão.

As sessões vão se tornando mais espaçadas, e o paciente cada vez mais trabalha independentemente do analista para compreender seu conteúdo simbólico, o que é sinal do amadurecimento alcançado por ele. Obviamente, que tal grau de amadurecimento não é atingido por muitos pacientes. Há, portanto, inúmeros graus de realização final de uma análise.

Sem dúvida, a elaboração da transferência pessoal e sua compreensão é um dado significativo do fim de uma análise. Em muitos casos, ela se encerra com o alívio dos sintomas e das limitações impostas pelo inconsciente e a independência da assistência do analista.



### Atenção

Os sonhos são vistos como trazendo uma mensagem simbólica, então, a função do analista é propiciar que os símbolos oníricos se revelem. O sonho é visto como produto natural da psique.

Entretanto, existem muitas outras variáveis, na medida em que a análise é específica para cada caso. Há, por exemplo, indivíduos que necessitam de processo em que possa haver interrupções com retornos após algum tempo, outros que progridem até certo ponto com um analista e necessitam de outro para a continuidade de seu processo, etc.

## CONCEITO DE CURA

A psicologia analítica tem como objetivo o amadurecimento do indivíduo, acabando com antigas atitudes não mais adequadas, ajudando a criar novas que sejam construtivas, vitalizando e ampliando a consciência e sua relação com o inconsciente. Assim, o tratamento pode ser considerado o reajuste da atitude psicológica realizado com a ajuda do terapeuta.

Para alguns pacientes, o tratamento se encerra com a eliminação dos sintomas, o que não ocorre para muitos. Às vezes, poderíamos até compreender certos sintomas como o estímulo constante que mantém o paciente cômico da necessidade de crescer e amadurecer, não sendo válido para ele, então, a eliminação desse sintoma. O homem necessita ter dificuldades, mas o exagero delas é inadequado.

Na medida em que consideramos a análise lidando com a saúde mental e o bem-estar psíquico, a questão do sentido e do significado da vida para o paciente pertencem ao campo de suas preocupações (Vargas, 1987). Somente experimentando o viver como algo significativo, que tenha sentido, uma pessoa poderá considerar-se ajustada à vida e à realidade da morte.

Não é papel do analista “doutrinar” quem quer que seja em qualquer sentido, muito menos no religioso. Contudo, é tarefa sua ajudar o analisando a descobrir o sentido de sua vida pessoal. É aqui que a psicologia analítica, por meio da realidade da psique e da função transcendente, traz contribuição valiosa.

Essa realidade tem a ver com as imagens arquetípicas transpessoais, que transcendem a personalidade. E tais imagens têm, por um lado, o caráter de eternidade, e, por outro, a espiritualidade provinda de sua natureza de não-ego. Assim, o ego pode se experimentar como “o objeto de um motivo supra-ordenado e desconhecido – o *self*” (Jung, 1978b). A realização desse centro, do *self*, ou sua totalidade é o objetivo final da psicologia analítica.

É condição prévia para atingir tal objetivo que fixações e complexos patológicos tenham sido elaborados e superados. Mas é óbvio que a psique não é somente esse conteúdo regressivo; sua plenitude e a satisfação existencial do ser humano implicam o material prospectivo e transcendental da psique. Tal realização do *self* trará sentidos e significados para a vida.

A questão de como poderíamos ajudar alguém a estar melhor preparado para enfrentar dificuldades futuras, que atitudes espirituais e morais ter frente a influências perturbadoras, tem a resposta na supressão de separação vigente entre consciente e inconsciente. A natureza determinada e dirigida da consciência, tão útil e tão duramente conquistada pela humanidade, não é mais mantida à custa da supressão do inconsciente, pois, graças à função transcendente, há permeação entre as duas atitudes.

A vida tem que ser conquistada constantemente, por isso não há posição que possa ser mantida como adequada por longo período. Só essa dialética eterna entre as atitudes inconsciente e consciente poderá criar condições para o ser humano enfrentar adequadamente os mais diferentes desafios e realizar de forma plena a sua individuação.

## REFERÊNCIAS

- ADLER, G. Métodos de tratamento na psicologia analítica. In: WOLMAN, B. (Ed.). *Técnicas psicanalíticas*. Rio de Janeiro: Imago, 1977. v.3.
- . *The living symbol*. New York: Pantheon, 1961.
- BYINGTON, C. *Desenvolvimento da personalidade*. São Paulo: Ática, 1987.
- . *Estrutura da personalidade*. São Paulo: Ática, 1988.
- . O conceito de *self* terapêutico e a interação da transferência defensiva e da transferência criativa no quaternio transferencial. *Junguiana*, n.3, p.5-19, 1985.
- FORDHAM, M. *New development in analytical psychology*. London: Routledge and Kegan Paul, 1957.
- GALIÁS, I. Psicopatologia das relações assimétricas. *Junguiana*, n.18, p.113-132, 2000.
- JACOBY, M. *O encontro analítico*. São Paulo, 1984.
- JUNG, C.G. *A natureza da psique*. Petrópolis: Vozes, 1984.
- . *A prática da psicoterapia*. Petrópolis: Vozes, 1981.
- . Carta de 14/1/1946. In: ADLER, G.; JAFFÉ, A. (Ed.). *C.G. Jung letters*. Princeton: Princeton University Press, 1973. v.1.
- . *Freud e a psicanálise*. Petrópolis: Vozes, 1989.
- . *O eu e o inconsciente*. Petrópolis, 1978b.
- . *Psicologia do inconsciente*. Petrópolis: Vozes, 1978a.
- . *Símbolos da transformação*. Petrópolis: Vozes, 1986.
- . *Tipos psicológicos*. Rio de Janeiro: Zahar, 1967.
- NEUMANN, E. *The child*. New York: G.P. Putnam's Sons, 1973.
- NEUMANN, E. *História da origem da consciência*. São Paulo: Cultrix, 1990.
- VARGAS, N.S. *A importância dos tipos psicológicos na terapia de casais*. Dissertação (Mestrado) – FMUSP, 1981.
- . Abordagem do paciente terminal: aspectos psicodinâmicos: a morte como símbolo de transformação. *Junguiana*, n.5, p.63-68, 1987.
- . *Psicoterapia de casais: uma visão simbólico-arquetípica da conjugalidade*. Tese (Doutorado) – FMUSP, 1995.
- VON FRANZ, M.L.; HILLMANN, J. *A tipologia de Jung*. São Paulo: Cultrix, 1971.

## Psicoterapia de grupo

Patrícia de C. L. Schoueri

Eva Helena C. C. Zoppe

Introdução, 642

Histórico, 642

Fatores terapêuticos do grupo, 643

Formação do grupo, 643

Contrato terapêutico, 644

Desenvolvimento do grupo, 644

Grupos especiais, 646

Referências, 647

### INTRODUÇÃO

A psicoterapia grupal diferencia-se das abordagens individuais pela ocorrência de rede de múltiplas interações entre os diversos pacientes e deles com o terapeuta. Assim, os métodos e as técnicas utilizadas são específicos e seus efeitos também são diferenciados daqueles obtidos por outras formas de psicoterapia.

A psicoterapia de grupo não é uma situação em que se processam várias psicoterapias individuais simultâneas; nela, estabelece-se o intercâmbio constante de elementos conscientes e inconscientes entre os diversos participantes e entre eles e o terapeuta. O material emergente na sessão não é a soma das problemáticas individuais de seus membros, mas o resultado de troca de idéias, sentimentos e sensações. É essa rede interacional – a dinâmica grupal – que será objeto da psicoterapia, com o pressuposto de que, tratando-se o grupo, trata-se o indivíduo.

A dinâmica grupal pode ser abordada de diferentes maneiras e surgiu a partir da contribuição de muitos autores que estudaram e desenvolveram atividades grupais.

### HISTÓRICO

A idéia de se tratar as pessoas em grupo surgiu no início do século XX (1905), quando J. Pratt, fisiologista norte-americano, resolveu agrupar seus pacientes tuberculosos para discutir os problemas da doença e orientá-los quando às medidas higiênicas e dietéticas. Essa experiência serviu de base para o desenvolvimento posterior dos grupos temáticos e de auto-ajuda. Em 1935, inicia-se o grupo dos “Alcoólatras Anônimos” que, em função de seu sucesso

terapêutico, expandiu-se para diversos países, constituindo recurso terapêutico de grande valia no tratamento do alcoolismo.

Mais ou menos na mesma época, em 1910, em Viena, Moreno iniciou seu trabalho com grupos de crianças, depois prostitutas e presos, em que propunha discussões e dramatizações. A partir dessas experiências, começou a perceber que elas continham valor terapêutico, passando, então, a desenvolvê-las e sistematizá-las, constituindo-se o psicodrama, técnica psicoterapêutica originalmente desenvolvida para atendimentos grupais. Em 1930, cria o termo “terapia de grupo”.

Nesse referencial, o conceito que justifica o trabalho terapêutico com o protagonista é a noção de co-inconsciente, aspecto da dinâmica grupal que traduz o material inconsciente compartilhado pelos vários componentes do grupo e que emerge em determinado momento do processo psicoterápico.

Freud, no transcorrer de sua obra, estuda em vários momentos os fenômenos grupais em sua perspectiva psicológica. Acreditava que um grupo se formava em torno de um líder e que a base da dinâmica grupal estaria nas identificações entre os vários componentes do grupo entre si, e entre eles e o líder.

Já na década de 1930, Schilder e Slavson começaram a praticar uma forma de psicoterapia psicanalítica em grupo. Naquele momento, o que se fazia era a abordagem de cada indivíduo no contexto do grupo, proposta essa que evoluiu no tempo.

A psicoterapia psicanalítica de grupo foi inaugurada como tal por Foulkes, em 1948. Ele propôs que a abordagem grupal deveria considerar o próprio grupo como “paciente”, sendo ele diferente da soma e da individualidade de seus integrantes. Assim, o grupo é por si só o instrumento terapêutico. Ele transpôs para o atendimento grupal todos os conceitos psicanalíticos, assim como a técnica utilizada pela psicanálise. Para tanto, sublinha a relação entre comportamentos e emoções da vida pregressa do indivíduo com aqueles que ocorrem no contexto grupal. A ênfase nesse tipo de abordagem se dá sobre os aspectos transferenciais estabelecidos entre os componentes do grupo e entre eles e o terapeuta, aspectos esses que serão interpretados.

Bion, na década de 1940, desenvolveu conceitos teóricos originais amplamente utilizados hoje na prática da psicoterapia psicanalítica de grupo, ao atender grupos em um hospital militar duran-



### Atenção

A psicoterapia de grupo não é uma situação em que se processam várias psicoterapias individuais simultâneas; nela, estabelece-se o intercâmbio constante de elementos conscientes e inconscientes entre os diversos participantes e entre eles e o terapeuta.

te a II Guerra Mundial. Dentre suas contribuições, podemos citar o conceito de grupo de trabalho e o de grupo de pressupostos básicos.

## FATORES TERAPÊUTICOS DO GRUPO

Um grupo se torna terapêutico quando um de seus componentes, o terapeuta, não estando comprometido com a dinâmica grupal, pode explicitá-la, o que ocorre por meio de interpretações ou de outras técnicas. Além de aspectos técnicos, como a interpretação e a dramatização, que também são utilizadas na psicoterapia individual, há outros que são específicos da psicoterapia grupal.

O *setting*, caracterizado por horário, regras compartilhadas por todos os participantes do grupo e honorários, em um contexto grupal, por si só, estabelece limites e constitui-se em representante da realidade externa. Ele coloca os pacientes em contato com tal realidade e os incita a aceitarem-na, para poderem pertencer ao grupo. Essa experiência espelha a vivência de regras e convenções sociais na vida, além de também promover o reconhecimento da situação de assimetria de papéis entre os componentes do grupo entre si e em relação ao terapeuta. Outra forma de o grupo promover o teste de realidade é a possibilidade que se abre para cada componente perceber o mundo a seu redor, de corrigir as incorreções e de confirmar suas impressões ao compará-las com as dos demais participantes do grupo.

O fato de participar de um grupo favorece ao indivíduo a tomada de consciência de que ele não é o único a ter problemas e propicia o *compartilhar* de questões semelhantes com seus companheiros de grupo. Isso é particularmente importante quando se trata de assuntos tidos como vergonhosos e constrangedores, pois se torna mecanismo de alívio do sentimento de culpa. Além disso, a percepção de participar de um grupo promove o sentimento de *pertencimento*, de ser reconhecido e aceito pelos demais integrantes. Assim, desenvolve-se o sentimento de cada um poder contar com o outro, o que muitas vezes vem preencher o vazio de uma família interna e/ou externa. Essa vivência também colabora para o desenvolvimento de tolerância e posturas altruístas.

O contato com os demais componentes do grupo favorece a *modelagem de papéis*, processo consciente de aprendizado e aquisição de padrões de comportamento por imitação. Estabelecem-se também *identificações*, que são mecanismos inconscientes por meio dos quais são incorporadas características de outros indivíduos. No campo grupal, os processos identificatórios ocorrem com muita intensidade e frequência, como se fossem uma “galeria de espelhos”, onde cada um se reflete e é refletido pelos demais. Essas identificações contribuem para a formação das identidades grupal e individual de cada componente do grupo.

Todos esses fenômenos quando ocorrem têm função terapêutica e só se dão na medida que o grupo exerce a sua *função continente*. Este termo é utilizado à semelhança do que Bion denomina de função continente do terapeuta. Tal função deve ser entendida como a atividade do terapeuta de poder receber as identificações projetivas do paciente, contê-las o tempo necessário para que ele próprio possa identificá-las e significá-las. Além disso, ele deve devolvê-las ao paciente já decodificadas e re-significadas na medida da possibilidade do paciente de ouvi-las. No contexto grupal, essa função se estende tanto ao terapeuta como aos demais componentes do grupo. Nesse caso, o terapeuta deve poder acolher uma intensa rede de identificações projetivas que atinge todos os participantes do grupo, mas que nele concentra-se prioritariamente. Es-

pera-se que além de conter tal carga projetiva, o terapeuta possa, após, discriminar e identificar o denominador comum entre todas elas, significá-la e comunicá-la ao grupo. Assim, experiências emocionais que estão sendo vividas por todos podem ser nomeadas, encontrando a possibilidade de serem reintrojadas pelos participantes do grupo.

Assim, gradativamente, cada componente do grupo vai podendo experimentar a capacidade de ser continente para suas próprias angústias e de seus companheiros de grupo. Essa vivência permite a experiência do sentimento de compaixão e solidariedade, além da possibilidade de fazer verdadeiras reparações, promovendo alívio e aumento da auto-estima e da confiança básica.

Tais condições proporcionadas pela psicoterapia grupal não têm equivalentes nas abordagens individuais. Na psicoterapia individual, como a realizada com o embasamento teórico proposto pelo psicodrama, há o espaço para o compartilhamento de vivências com o paciente em situações muito limitadas; em abordagem psicanalítica isso não é possível. O processo de modelagem fica restrito ao papel do psicoterapeuta, sendo de pouca valia para o paciente. As identificações ocorrem de forma mais lenta, pois estão submetidas à transferência estabelecida. Entretanto, não devemos esquecer que a psicoterapia individual propicia maior aprofundamento na compreensão da dinâmica do paciente, além de ser mais adequada para aqueles com organização de funcionamento psíquico mais primitiva e que, em função de tal organização, se adaptam melhor à relação dual.

## FORMAÇÃO DO GRUPO

As regras de formação de grupo variam amplamente segundo o embasamento teórico que rege a terapia, o tipo de atendimento que se pretende oferecer, as condições físicas que limitam o atendimento e a experiência pessoal do terapeuta.

Restringindo-nos ao estudo dos grupos terapêuticos com fins de *insight*, podemos dizer que a sua formação passa por três etapas: planejamento, seleção e composição do grupo.

A etapa de planejamento supõe que o terapeuta defina para si quais são seus objetivos, com que tipo de organização psíquica deseje trabalhar e também em qual referencial teórico.

De modo geral, o número de participantes varia de 5 a 15, igualmente divididos entre homens e mulheres e dentro de faixa etária que pode variar de forma ampla no atendimento de adultos. Pode-se, entretanto, formar grupos pequenos, de 4 a 6 componentes e grandes grupos, como os chamados psicodramas públicos, que podem ser compostos por até 200 pessoas. Os grupos muito pequenos caracterizam-se por proporcionar maior enfoque individual; os grandes grupos são utilizados para atos terapêuticos, realizados em sessão única, não se constituindo em grupos que desenvolverão processo de psicoterapia.

Os grupos podem ser fechados ou abertos. Os fechados são aqueles que não permitem a entrada de novos componentes no decorrer do processo de psicoterapia e, muitas vezes, têm tempo de duração limitado. Quanto aos abertos, permitem a incorporação de novos membros em sua composição, em substituição aos que saíram, podendo, após algum tempo, serem compostos por indivíduos que não participaram da formação inicial do grupo.

Os grupos também podem ser heterogêneos ou homogêneos. A variedade de perfis culturais, sociais e ideológicos, assim como o tipo de dinâmica dos indivíduos, tendem a ser enriquecedores para



o grupo. Essa separação é muito relativa, pois os grupos podem ser homogêneos em relação a algum aspecto, que em geral é o diagnóstico psiquiátrico ou condição mórbida, mas, obviamente, não será em relação a outros parâmetros como, por exemplo, idade e sexo, entre outros.

A próxima etapa da formação do grupo terapêutico é a seleção dos pacientes. A maioria dos autores preconiza algumas entrevistas individuais com o terapeuta para que, além da avaliação dos critérios de seleção próprios à psicoterapia de grupo, também se possa analisar algum impedimento referente à relação de um paciente com outro ou dele com o terapeuta. Entretanto, há autores que optam pela inexistência de vínculo prévio, de forma que não se corre o risco de intelectualização do material trazido pelos componentes do grupo, sendo utilizado integralmente o material que aparece nas primeiras sessões, decorrente do contato entre pessoas que não se conhecem.

Os critérios de seleção relacionam-se com o prognóstico em psicoterapia, decorrendo daí a sua importância. Bechelli e Santos (2002) listam os seguintes critérios para os grupos heterogêneos:

1. Boa motivação para mudança. Capacidade do paciente de desejar participar ativamente do processo terapêutico, além de reconhecer seus sentimentos, pensamentos e comportamentos, estando aberto a novas idéias e soluções.
2. Boa capacidade de se relacionar. Habilidade em estabelecer relacionamento de confiança, podendo desenvolver boa aliança terapêutica. Implica a possibilidade de expressar tanto os sentimentos calorosos como aqueles associados a indignação, raiva e discórdia.
3. Boa força de ego. Definida como a capacidade de tolerar frustrações e postergar gratificações. São pessoas capazes de flexibilidade e criatividade.
4. Boa mentalidade psicológica (*psychological mindedness*). Corresponde à capacidade de introspecção e ao desejo de compreender seus problemas do ponto de vista psicológico.

Quanto mais integrado for o funcionamento psíquico do paciente, ou em outras palavras, quanto mais ele tiver percorrido seu desenvolvimento psicossocial, melhor ele se adaptará à psicoterapia grupal, já que este contexto implica a possibilidade do paciente criar vinculações com mais de uma pessoa ao mesmo tempo.

Após a seleção dos pacientes, cabe ao terapeuta proceder à composição do grupo. Para tal, ele deve criar a hipótese de como se constituirá a relação entre cada um dos componentes do grupo, podendo ser auxiliado nessa tarefa pelos seus sentimentos contra-transferenciais durante as entrevistas individuais de seleção. Pode também ser-lhe útil avaliar a heterogeneidade de estilos de comunicação e de desempenho de papéis, o que poderá favorecer a maior integração dos participantes, por meio da complementariedade das funções. Nesse sentido, a criação de um grupo novo exige mais do terapeuta do que a inclusão de novos pacientes nos grupos abertos.

## CONTRATO TERAPÊUTICO

O contrato terapêutico é realizado pelo terapeuta na primeira sessão. Consiste no estabelecimento do enquadre (*setting*), no

qual o grupo estará inserido, organizando-se e funcionando de acordo com suas regras e combinações.

De maneira geral, estabelecem-se normas objetivas como dia, hora, lugar e *quorum* mínimo. Em média, as sessões duram 60 minutos, quando são realizadas duas ou três vezes por semana, e 90 a 120 minutos quando realizadas uma vez por semana. Muitos terapeutas optam por ter tempo limite de aproximadamente 15 minutos para o início da sessão, na espera de retardatários. Findo esse tempo, inicia-se a sessão, mas qualquer um que chegue atrasado poderá entrar.

O tempo de duração da terapia de grupo pode ser indefinido, como nos grupos analíticos, ou determinados, com a combinação de prazo para término e propósitos bem-delimitados, mais próprios de instituições.

A determinação de *quorum* mínimo é optativa, mas muitos preferem só realizar a sessão com no mínimo três componentes, pois argumenta-se que assim se configura a unidade básica de um grupo. Além disso, em sessões realizadas com um único componente, corre-se o risco de se estabelecer mecanismo de obtenção de sessões individuais, além da possibilidade de revelação de situações que o paciente esteja evitando colocar no grupo.

Há autores que aventam a possibilidade de qualquer componente do grupo solicitar sessão individual. A concomitância de atendimento individual e grupal pode ser necessária em algumas situações, embora certos autores sejam radicalmente contra este procedimento. Em geral, tal recurso é utilizado por curtos períodos de tempo, em que um dos componentes do grupo atravessa situação vivencial geradora de maior angústia ou quando o próprio trabalho grupal mobiliza grau excessivo de emoção. Em tais circunstâncias, a relação dual pode propiciar exclusividade de tempo e espaço, além de ambiente de maior continência para que se trabalhe a situação emergencial.

Outro aspecto útil a ser abordado na primeira sessão é a regra do sigilo, na qual se exige que os pacientes e o terapeuta se abstenham de comentar com outras pessoas o que se passa dentro do grupo. Esta exigência é fundamental para o bom andamento do grupo, pois, em caso contrário, todos se sentirão muito ameaçados em relação à exposição de sua intimidade e o grupo se desintegrará.

Há também a regra da neutralidade, que no âmbito das psicoterapias de grupo tem destaque especial, em função da alta possibilidade de o terapeuta ter preferência por determinados pacientes ou certas idiosincrasias por outros, e “tomando partido”, possa comprometer gravemente seu papel terapêutico.

## DESENVOLVIMENTO DO GRUPO

O desenvolvimento das sessões grupais ocorre em função de seus objetivos e da técnica empregada para alcançá-los. Várias abordagens técnicas podem ser utilizadas, entre elas a psicanalítica e a psicodramática.

### Abordagem psicanalítica

#### *Transferência*

A abordagem psicanalítica se detém na observação da comunicação entre os componentes do grupo, inferindo que aí se expressam seus mecanismos inconscientes. Lança mão de recursos técni-



cos, como as manifestações transferenciais entre os integrantes do grupo e entre eles e o terapeuta, e de atividade interpretativa.

As manifestações transferenciais na psicoterapia de grupo se diferenciam daquelas que ocorrem na psicoterapia individual por proceder de várias fontes e por sua maior intensidade. Didaticamente, podemos dividi-la em quatro níveis:

1. De cada indivíduo com o terapeuta.
2. Do grupo como totalidade com o terapeuta.
3. De cada indivíduo em relação a outro determinado indivíduo.
4. De cada indivíduo em relação ao grupo como entidade abstrata.

Essas manifestações transferenciais podem expressar-se simultaneamente e variam com o momento do grupo. Inicialmente, surgem transferências cruzadas que expressam dependência e necessidade de amor, coloridas pela natureza paranóide. Costuma haver a divisão do grupo em dois subgrupos: um que expressa esperança e faz propostas de vinculação simbiótica e outro que pronuncia desesperança e temores. Com o passar do tempo, essas manifestações perdem a intensidade e se modificam no sentido de expressarem preocupação genuína de uns com os outros.

Vale mencionar uma outra forma de transferência, a intertransferência, que ocorre quando o atendimento é feito em co-terapia. Nessa situação pode ocorrer dissociação dos conteúdos, ficando cada terapeuta sujeito a receber alguns aspectos transferenciais, além das manifestações transferenciais que ocorrem entre os terapeutas.

O manejo da transferência consiste em reconhecer e discriminar as diferentes transferências e significá-las. Deve-se também lembrar que nem toda transferência deve ser explicitada e que muitas manifestações transferenciais podem não se referir à repetição, mas espelhar uma vivência genuinamente nova.

É preciso notar também a necessidade do terapeuta em usar os inevitáveis sentimentos contratransferenciais como instrumento de empatia, além de estar atento à possibilidade deles apontarem para algum conluio inconsciente do terapeuta com o grupo.

## Interpretação

A interpretação dos fatos ocorridos na transferência, no “aquí-agora” constitui-se como o principal instrumento técnico, mas sem dúvida não é o único. Outras intervenções, com o objetivo de provocar reflexões no grupo, também são bastante utilizadas, incluindo perguntas, clarificações, confrontações e analogias.

Na psicoterapia de grupo, não é possível privilegiar as interpretações de um ou alguns pacientes sem conectá-las com o grupo em si. O terapeuta deve reconhecer o denominador comum das tensões do grupo para conectar as interpretações individuais com as coletivas. Assim, os pacientes sentirão que estão sendo compre-

endidos, reforçando a comunicação e o vínculo, facilitando o aparecimento de novas associações e sentimentos, promovendo, assim, o desenvolvimento do grupo.

## Papéis e lideranças

Uma das características mais evidentes nas psicoterapias de grupo é o desempenho de papéis e posições por parte de cada um dos constituintes. Há sempre um jogo de assunção e descarte de papéis, que progressivamente deixam de ser fixos e estereotipados à medida que vão sendo reconhecidos e modificados, adquirindo plasticidade intercambiável e contribuindo para a construção da identidade do indivíduo.

Os papéis mais comumente encontrados são:

- Bode expiatório: serve como o depositário de toda a “maldade” do grupo.
- Porta-voz: mostra mais claramente aquilo que o restante do grupo pensa e sente.
- Sabotador: procura impedir o andamento do grupo por meio de inúmeras formas de resistência.
- Obstrutor: procura obstaculizar determinado assunto que está provocando angústia geral, por exemplo, produzindo alguma situação engraçada.
- Apaziguador: tem a função de colocar “panos quentes” pela dificuldade de lidar com situações tensas, especialmente aquelas que envolvem agressividade.
- Líder: o papel de líder aparece em duas dimensões. Uma no terapeuta, que foi naturalmente designado para tal, e outra que surge de forma espontânea entre os membros do grupo. Este líder poderá exercer função integradora e construtiva ou apresentar excessivo narcisismo destrutivo.

Segundo Bion (1970), todo grupo tem necessidade de liderança. Mesmo em grupos sem líderes formais, em pouco tempo, inconscientemente, formam-se lideranças de forma inevitável. Ele postulou que o líder é um emergente do grupo e seu aparecimento relaciona-se com a forma com que o grupo organiza o inconsciente grupal. Descreveu três formas básicas de funcionamento adotadas pelos grupos e as denominou de “supostos básicos”.

O primeiro suposto básico é o da *dependência*, em que o líder do grupo é o terapeuta, o único líder sancionado. Nesse momento, o grupo está desintegrado, há fenômeno coletivo semelhante à despersonalização e à negação das diferenças individuais e o líder é visto como idealizado, aquele de quem se espera tudo o que se necessita. É a posição mais regredida, na qual o grupo passa a funcionar com padrões arcaicos de comportamento.

Comumente é a primeira configuração a aparecer no grupo e representa forma de defesa contra a intensa angústia paranóide despertada pela condição de se estar em grupo. Há o aparecimento de medo, desconfiança e hostilidade para com o terapeuta e os outros participantes.

O segundo suposto básico é o de *luta e fuga*. Aqui, o grupo já se encontra mais integrado, sendo possível o aparecimento de um líder emergente, que é aquele que concretiza em si, no que traz para o grupo, o clima emocional deste. O líder emergente atua na posição de líder em determinado momento e tem essa função oficialmente reconhecida. Nessa fase, predominam emoções de hostilidade e medo. O grupo se dispõe a agredir ou a ser agredido. Podem surgir subgrupos



### Atenção

Na psicoterapia de grupo, não é possível privilegiar as interpretações de um ou alguns pacientes sem conectá-las com o grupo em si. O terapeuta deve reconhecer o denominador comum das tensões do grupo para conectar as interpretações individuais com as coletivas.

que se opõem ou o grupo elege um componente a quem se opor. Este pode ser um inimigo externo, ou ainda, o próprio terapeuta. O grupo cria um inimigo para canalizar sua agressividade.

O terceiro suposto básico proposto por Bion é o *acasalamento*. Tal situação envolve mecanismos mais complexos que os anteriores. O grupo coloca em um ar (homem e mulher, geralmente) a tarefa de integrar as emoções que o grupo como tal não está conseguindo. É um momento de grande esperança e de elaboração.

Bion contrapõe o funcionamento grupal aos moldes dos “supostos básicos” ao funcionamento como “grupo de trabalho”. Nessa configuração, o grupo funciona de forma mais madura, buscando soluções mais harmoniosas e que exigem maior trabalho mental para suas necessidades e seus objetivos.

Essas formas de organização grupal se alternam, às vezes, inclusive, em uma mesma sessão. É essa possibilidade de alternância que permite o crescimento e o amadurecimento do grupo e de seus integrantes.

## Abordagem psicodramática

Em relação ao referencial psicodramático, Dias (1987) distingue em dois níveis as diversas fases do grupo.

Quanto à estrutura grupal, ele diferencia várias fases com graus de complexidade crescentes. A primeira, a *configuração basal do grupo* é aquela em que cada componente relaciona-se com o terapeuta, e não entre eles mesmos.

Na segunda, a *fase de integração do grupo*, o vínculo paciente-terapeuta é mantido, mas começam a aparecer vínculos entre os componentes do grupo.

No terceiro momento, quando ocorre a *circularização*, dizemos que o grupo se constitui como tal e que agora se vincula ao terapeuta como grupo, e não mais individualmente. Nesse momento, é possível surgir um protagonista, ou um líder emergente, no referencial bioniano.

A última fase é denominada *hierarquização*. Nesta, há o livre aparecimento das lideranças no grupo. Tal movimento é dinâmico e permite que o grupo tenha um grau de organização tão bom que possibilita rendimento terapêutico ótimo.

Dias também identifica três momentos distintos do grupo terapêutico no que tange a dinâmica grupal. A primeira fase é denominada *fase do ingeridor*. Nesse momento, o grupo tende a esperar solução mágica externa para seus problemas. Solicita muita orientação e opinião do terapeuta. Aparece também muita frustração por esse desejo não suprido e é a fase de muitas queixas e insatisfações.

A próxima fase, o *defecador*, vai se caracterizar pelo aparecimento da elaboração, da oposição à autoridade, pela onipotência e pelo questionamento das regras.

A terceira fase, a do *urinador*, é caracterizada pela reorganização de valores quebrados na fase anterior. Nesse momento, é possível trabalhar com as fantasias e com o planejamento ligado ao desejo. O clima terapêutico dessa etapa é mais leve, em contraposição ao clima mais pesado da fase do defecador.

A última fase, a do *caótico e indiferenciado*, é quando o grupo, depois de integrado, passa a trabalhar vivências psicóticas, com o aparecimento de intensa angústia, insegurança e ansiedade. Nesta fase, o terapeuta tem que ser continente para o grupo, surge alto grau de confiança entre os seus componentes e grande interdependência do grupo.

É importante lembrar que, embora essas fases tenham sido apresentadas em seqüência, tal situação nem sempre ocorre. Às vezes, situações trazidas por um componente do grupo podem levar o mesmo a regredir para uma fase de menor organização. Em outras situações, podemos verificar o aparecimento de mais de uma fase na mesma sessão.

## GRUPOS ESPECIAIS

O perfil traçado até agora diz respeito à psicoterapia grupal *latu sensu*. Existem, entretanto, várias outras aplicações da técnica de abordagem grupal, utilizadas em contextos específicos e com objetivos determinados.

Os *grupos de auto-ajuda* são aqueles constituídos por indivíduos que apresentam um tipo específico de patologia médica, como, por exemplo, grupos de pacientes hipertensos, reumáticos, diabéticos, etc. Sua organização costuma ser espontânea ou promovida por algum técnico especializado, mas são sempre dirigidos por um dos integrantes do grupo. Em nosso meio, os mais difundidos são os Alcoólicos Anônimos, Narcóticos Anônimos e Neuróticos Anônimos, além dos grupos destinados aos familiares desses pacientes, constituídos de forma semelhante.

O mecanismo de ação predominante nesses grupos é a identificação e a intensa coesão do grupo, propiciando grande troca de experiências e apoio mútuo. Muitas vezes também há a utilização do discurso religioso como instrumento de coerção externa. Tal fator, associado aos demais, contribui para a atribuição de poderes mágicos de cura a esse tipo de grupo.

Há outros grupos que são homogêneos no que tange à idade de seus participantes; são os *grupos de crianças e de adolescentes*. Vale lembrar que os autores que trabalham com adolescentes recomendam o grupo como terapia de escolha para essa faixa etária devido à natural tendência dos adolescentes de se agruparem, além de o grupo favorecer a estruturação do sentimento de identidade.

A *psicoterapia familiar* refere-se ao fato de que o grupo em questão é pré-formado, e sua existência não se restringe ao período da terapia. Em geral, o trabalho se inicia a partir do reconhecimento de que um de seus componentes está doente, o “paciente identificado”. Com frequência, este é aquele membro da família que apresenta quadro psicopatológico bem-estabelecido e que é tido como doente, sendo a expressão de uma patologia das relações de todo o grupo.

Em geral, essa psicoterapia é utilizada como instrumento a mais no tratamento de pacientes psiquiátricos ou como auxílio em situações em que a família tem dificuldades de superar determinada crise, até mesmo relacionada a mudanças normais no ciclo de vida (nascimento de filhos, casamento de filhos, separações conjugais, luto pela morte de algum membro, etc.).

O tipo de abordagem utilizado em terapia familiar varia, destacando-se a psicanalítica, a sistêmica e a teoria comunicacional. Atualmente, há uma corrente integradora dessas concepções.

Há também grupos homogêneos com *indivíduos somatizadores*, portadores de distúrbios funcionais, além de pacientes hospitalizados, cirúrgicos ou portadores de doenças crônicas. São pessoas que respondem mal à psicoterapia psicodinâmica individual, aderindo pobremente a elas, mas que se beneficiam bastante da psicoterapia de grupo, devido à poderosa função de *holding* do grupo. Essa função propicia que tais pacientes possam entrar em contato com suas

vivências internas por meio de outra linguagem que não seja apenas a corporal.

Também tem se constituído em escolha o tratamento grupal de pacientes com funcionamento psíquico mais primitivo. São os grupos homogêneos de *pacientes borderline, psicóticos, deprimidos graves e de transtornos da alimentação*. A função de *holding* do grupo é, aqui, também fundamental.

## REFERÊNCIAS

- BECHELLI, L.P.C.; SANTOS, M.A. Psicoterapia de grupo e considerações sobre o paciente como agente da própria mudança. *Rev. Latino Am. Enfermagem*, v.10, n.3, 2002, p.383-391.
- BION, W. R. *Experiências com grupos*. Rio de Janeiro: Imago, 1970.
- DIAS, V.R.C.S. *Psicodrama: teoria e prática*. São Paulo: Agora, 1987.
- FREUD, S. *Psicologia de grupo e a análise do ego* (1921). In: \_\_\_\_\_. *Obras completas de Freud*. Rio de Janeiro: Imago. v.17. 1972.
- GRINBERG, L.; LANGER, M.; RODRIGUÉ, E. *Psicoterapia del grupo*. Buenos Aires: Paidós, 1971.
- MINUCHIN, S.; FISHMAN, H.C. *Técnicas de terapia familiar*. Porto Alegre: Artmed, 1990.
- PICHON-RIVIÉRE, E. *O processo grupal*. São Paulo: Martins Fontes, 1988.
- ROBERTS, J.P. Reading about. *Brit. J. Psych.*, v.166, p.124-129, 1995.
- SADOCK, B.J. *Group psychotherapy: combined, individual and comprehensive textbook of psychiatry*. USA: Williams & Wilkins. 1989. p.1517-1535.
- SATIR, V. *A terapia de grupo familiar*. Rio de Janeiro: Francisco Alves, 1988.
- ZIMMERMAN, D. E. *Fundamentos básicos das grupoterapias*. 2. ed. Porto Alegre: Artmed, 2000.
- WALTON, H. F. Group psychotherapy. In: KENDELL, R.E.; ZEALLEY, A.K. *Companion to psychiatry studies*. Condon: Churchill Livingstone, 1988. p. 743-754.

## Psicoterapia dinâmica breve

Patrícia de C. L. Schoueri

Eva Helena C. C. Zoppe

Introdução, 648  
Histórico, 648  
Seleção de pacientes, 649

Aspectos técnicos, 650  
Referências, 653

### INTRODUÇÃO

A psicoterapia dinâmica breve (PDB) é uma abordagem psicoterápica com duração e objetivos limitados, respaldada na teoria psicanalítica, com características técnicas específicas. O termo “breve”, que sugere a idéia de rapidez, deve aqui ser associado à idéia de limite. Na PDB, paciente e terapeuta estão mergulhados em estado de espírito decorrente de um conjunto de limitações, que se expressa desde a seleção dos analisandos e a delimitação do foco e do tempo de tratamento até a restrição das vivências transferenciais, que caracterizam a identidade dessa forma de psicoterapia.



#### Atenção

Na PDB, paciente e terapeuta estão mergulhados em estado de espírito decorrente de um conjunto de limitações, que se expressa desde a seleção dos analisandos e a delimitação do foco e do tempo de tratamento até a restrição das vivências transferenciais, que caracterizam a identidade dessa forma de psicoterapia.

Não se trata, portanto, de processo psicanalítico encurtado, nem de método psicoterápico superficial. Sua proposta implica a constatação da existência de múltiplas questões dinâmicas e vários contextos socioculturais da população que busca tratamento, e pretende atender criteriosamente às necessidades desses pacientes. Dessa forma, são questionados alguns preconceitos: a utilidade indiscriminada de psicoterapia para qualquer pessoa, ou seu reverso; a idéia de que esse processo seria sempre benéfico, ou ainda, que os tratamentos longos são sempre melhores.

A duração e o formato da psicoterapia depende de características do paciente, do terapeuta e da instituição onde estão inseridos. Alguns estudos demonstram que os pacientes que iniciam psicoterapia geralmente freqüentam poucas sessões. Em pesquisas direcionadas aos tratamentos sem tempo limitado, constata-se que a

metade dos pacientes freqüenta cerca de 13 sessões e menos de um terço do total comparece a mais de 26 sessões; ou ainda, que o número médio de sessões realizadas é de seis (Ashurst, 1991). Esses dados, considerando a perspectiva de saúde pública, evidenciam um paradoxo na utilização dos recursos disponíveis, já que a maioria dos profissionais está concentrada em um pequeno número de pacientes aderidos à psicoterapia de longa duração.

Bennett (1983) sugere que os pacientes, ao contrário dos terapeutas, encaram a psicoterapia como tratamento útil e valioso nos momentos de necessidade, e não como um processo definitivo. Essa observação está em consonância com um dos princípios fundamentais que sustentam a PDB, que reconhece a estrutura psicodinâmica como sistema aberto. Assim a mudança em determinada área de conflito pode ter repercussões maiores, levando a alterações em outras esferas da vida e em seu funcionamento psicodinâmico como um todo. Dessa forma, a meta de tratamento da PDB não se restringe à sintomatologia dos pacientes, nem promove mudanças apenas temporárias.

Porém, um processo que tenha como objetivo alcançar resultados efetivos em curto espaço de tempo para o alívio do sofrimento psíquico, só é possível realizar-se dentro de uma série de preceitos bem-definidos.

Neste capítulo, será apresentada inicialmente a contextualização histórica da PDB, passando então para os aspectos específicos da prática clínica: seleção de pacientes e técnica.

### HISTÓRICO

O desenvolvimento histórico da PDB se deu em duas etapas, tendo sempre como meta a redução do tempo despendido no tratamento psicanalítico. Em primeira fase, a idéia era a alteração da técnica psicanalítica naquela direção; em segunda, criou-se a PDB, entendida então como forma específica de psicoterapia dinâmica distinta da psicanálise clássica.

A formalização da PDB como tal aconteceu na década de 1960 com a publicação simultânea dos trabalhos de David Malan, na Inglaterra, e de Peter Sifneos, nos Estados Unidos.

Sua origem, entretanto, remonta, de certa forma, à história da psicanálise e às contribuições de autores que tiveram idéias diversas daquelas propostas por Freud, mas que originalmente se nutriram dessa fonte.

Ferenczi, discípulo de Freud, não questionava as propostas teóricas da psicanálise, propondo apenas variação técnica com o objetivo de agilizar o processo terapêutico analítico: o método ativo. O terapeuta sugere algumas manobras para ajudar o paciente a cumprir a regra da livre associação. Assim que o bloqueio na análise é superado, o analista volta à atitude passiva. A técnica ativa consiste em colocar o paciente sob certas ordens ou proibições. Por exemplo, pode estimular indivíduos fóbicos a enfrentar seus medos e angústias. Também pode proibir certas atividades de auto-indulgência com a função de proteger o paciente de seus conflitos. Além disso, também determina data de término, entre outras situações. Essas medidas, trabalhadas a cada caso, promovem situação de frustração, o que favorece o aparecimento do conflito reprimido e, conseqüentemente, a liberação da pulsão para a lide analítica. Apesar de inicialmente aceita por Freud, essa proposta de alteração de técnica foi logo por ele rejeitada, tendo Ferenczi também renunciado a esta.

Em 1925, Otto Rank e Ferenczi publicaram um estudo em que chamam a atenção para a importância do aspecto racional do *insight*, em detrimento do emocional, vivido na relação terapêutica. Esse ponto foi posteriormente desenvolvido por Alexander (*apud* Malan, 1963).

Alexander (1946) foi, de certa forma, seguidor das propostas lançadas por Ferenczi e Rank. Criou nova forma de psicoterapia dinâmica, a breve. Junto com French, em 1938, iniciou uma pesquisa com o objetivo de estabelecer os princípios e as técnicas que permitissem que a análise transcorresse de forma mais breve e eficaz. Nesse trabalho, constataram que o fator determinante de bons resultados se localizava na relação terapêutica e o denominaram de “experiência emocional corretiva”. Trata-se da possibilidade de o paciente reexperimentar, por meio da transferência, o antigo e o não-resolvido conflito que teria então, um novo final, uma solução diferente. Além disso, ressaltam a necessidade de haver integração dessa experiência emocional com a cognição, por meio do processo de elaboração. Para eles, o princípio técnico fundamental seria a flexibilidade do analista, visando ao manejo da transferência na direção de uma não-regressão defensiva, isto é, da evitação da instalação da neurose de transferência.

A partir dessas tentativas, inicia-se nova fase no desenvolvimento do conceito de psicoterapia. Abre-se discussão para a distinção entre a psicanálise e a psicoterapia dinâmica, que teve momento expoente no Encontro Anual da Sociedade Psicanalítica Americana, em 1953.

Em consonância com essa nova concepção, os autores passam a pesquisar uma forma de psicoterapia que se diferencie da psicanálise e que seja mais curta e eficaz, no sentido de promover mudanças duradouras.

Balint, na Tavistock Clinic, em Londres, encabeçou uma pesquisa, publicada por Malan em 1963 e por ele desenvolvida posteriormente, cuja meta era avaliar de que forma os conhecimentos da Psicanálise poderiam ser utilizados juntamente com técnicas psicoterápicas que visassem às metas mais restritas e que pudessem ser realizadas em tempo mais curto. Como resultado da pesquisa, observou-se que o uso de interpretações transferências, principalmente aquelas referidas aos sentimentos hostis do paciente frente ao término, são de extrema importância para o bom desfecho da terapia.

A alteração técnica essencial era a escolha de um conflito central relacionado à queixa do paciente. Malan propôs, assim, a chamada psicoterapia focal, na qual privilegia a delimitação do entendimento da queixa do paciente por meio da formulação psicodinâmica que constitui “a interpretação essencial na qual a terapia se baseia” e que foi por ele denominada de foco. Essa técnica permite o trabalho com pacientes mais graves, limitando o número de sessões a até 40.

Nessa mesma época, Peter Sifneos (1989) desenvolveu um estudo semelhante no Hospital Geral de Massachusetts, Chicago, a partir do qual propõe duas formas de psicoterapia de tempo limitado: a supressora de ansiedade e a provocadora de ansiedade. No primeiro grupo estariam os pacientes com transtornos mais graves de estruturação psíquica, como aqueles com perturbações de caráter e transtornos psicóticos. Nessa situação, propõe intervenções de apoio, visando à diminuição da angústia. No segundo grupo, estariam os pacientes com boa estruturação psíquica e a meta seria, por meio do aumento da ansiedade promovido pelo limite de tempo, trabalhar com o conflito intrapsíquico, re-significando a vivência de frustração como limite. Para tanto, o terapeuta necessita delimitar o conflito a ser trabalhado e utiliza perguntas, confrontações e clarificações. A psicoterapia provocadora de ansiedade é realizada em 12 a 24 sessões.

Vale também a pena ressaltar a proposta de Habib Davanloo (1994), que, a partir de sua experiência com Malan, desenvolve um trabalho próprio que denomina de psicoterapia dinâmica de tempo limitado, em que enfatiza a confrontação de defesas. Lida com uma gama maior de pacientes, estendendo sua técnica para o tratamento de indivíduos bastante comprometidos, para os quais estabelece múltiplos focos.

Mann (1973) engendrou também trabalho interessante na mesma direção dos autores anteriores, em que privilegia a vivência do limite de tempo, centrando-se desde a primeira sessão nesse aspecto. Trabalha com 12 sessões de psicoterapia que podem ser distribuídas de várias formas. Podem ser as habituais 12 sessões de uma hora ou ainda 24 sessões de meia hora ou quaisquer outros arranjos de 12 horas.

Os estudos atuais em psicoterapia dinâmica breve se centram ou no desenvolvimento de um desses autores ou em uma mescla das características preconizadas por eles; entretanto, todos têm em comum o fato de trabalharem sob referencial teórico e técnico da psicanálise, por tempo delimitado e com pacientes selecionados que supostamente se beneficiem da abordagem proposta, além de se preocuparem com o resultado e com o acompanhamento desses pacientes.

## SELEÇÃO DE PACIENTES

A seleção de pacientes, isto é, a avaliação prévia de quais doentes potencialmente podem se beneficiar da PDB, tem sido a preocupação básica de todos os autores que trabalham com esta forma de psicoterapia, assim como o tema constante de pesquisa na área. Essa preocupação se baseia no fato de a PDB exigir para seu desenvolvimento satisfatório que o paciente apresente estrutura de funcionamento psíquico que suporte e possa fazer bom uso da frustração e da conseqüente angústia gerada pelo tempo delimitado e pelas metas restritas.

Deve-se lembrar que os critérios de seleção variam, na sua forma, entre os diversos autores, em função da técnica específica



de cada um. Entretanto, verifica-se que, na sua essência, eles se sobrepõem, já que os conceitos teórico-práticos que norteiam a PDB são comuns a todos eles.

Malan, em 1963 e 1976, propõe os primeiros critérios de seleção para PDB. Ele define quesitos de exclusão a partir de situações clínicas que prenunciam a impossibilidade de o paciente se beneficiar da terapia focal. São elas os transtornos psicóticos, de dependência de substâncias psicoativas e da personalidade com características de destrutividade, além dos transtornos de alteração da cognição.

Ele também encontrou que a motivação para o *insight* avaliada previamente ao tratamento seria o melhor fator preditivo de bom prognóstico, passando a se constituir, então, no seu critério de seleção. Outros fatores pesquisados, como a presença de psicopatologia leve, início recente, momento propício, presença de bons relacionamentos, ausência de situação de privação e experiência heterossexual, não se mostraram preditivos de bom prognóstico para PDB.

Já Peter Sifneos (1989), a partir de seus estudos com a psicoterapia provocadora de ansiedade, elaborou cinco critérios de seleção:

- Inteligência acima da média.
- Relação significativa com outra pessoa.
- Expressão adequada dos sentimentos durante a entrevista de triagem.
- Capacidade do paciente de eleger queixa específica.
- Motivação para mudança e não apenas para remoção de sintomas.

Sua ênfase, entretanto, recai na possibilidade de se trabalhar com foco edípico e presença de motivação para mudança. Verifica-se que seus critérios são mais restritivos do que os de Malan, devido à técnica que emprega.

O Grupo de Oslo (Hoglund, 1992) desenvolveu estudo em PDB a partir do de Sifneos e elaborou quatro itens para seleção de pacientes:

- Qualidade de relações interpessoais.
- Problema circunscrito para o tratamento.
- Motivação para psicoterapia psicodinâmica.
- Envolvimento no teste terapêutico da entrevista de triagem (resposta às interpretações).

Em nosso meio, o Grupo de Psicoterapia Dinâmica Breve do Serviço de Psicoterapia do HC-FMUSP (Schoueri, 1998) criou um questionário como instrumento auxiliar para a seleção de pacientes. Consta de oito questões que abordam os seguintes temas:

- Presença ou ausência de situação de crise.
- Possibilidade ou não de os entrevistadores formularem hipótese psicodinâmica que possa explicar os sintomas ou as queixas do paciente: presença ou ausência de foco.
- Desenvolvimento psicossocial.
- Intensidade e qualidade das defesas utilizadas pelo paciente durante a entrevista.
- Capacidade de simbolização e resposta às interpretações.
- Auto-estima.

Todos os que trabalham com PDB dispensam atenção especial à triagem de pacientes, que é realizada, em geral, com mais de

um entrevistador e por tempo relativamente extenso, quando comparado com o tempo padrão de sessões psicoterápicas. Após a entrevista, na ausência do paciente, os entrevistadores discutem a dinâmica do caso, decidem que forma de psicoterapia propor e, caso ofereçam PDB, apresentam proposta para o doente que inclua formulação da questão psicodinâmica central e o tempo do trabalho. Há a necessidade do paciente ativamente aceitar ou não a proposta.

Nota-se que apesar das diferenças dos critérios estabelecidos pelos diversos autores, eles privilegiam a avaliação da estrutura de funcionamento psíquico, que em referencial psicanalítico se refere a analisar se a organização psíquica do paciente é prioritariamente pré-edípica ou edípica. Importa igualmente a avaliação da motivação para a mudança e da resposta às interpretações realizadas em entrevista de triagem. É interessante notar que a situação de crise ou de origem recente, que intuitivamente parece ser apropriada para a psicoterapia breve, não mostrou ser critério preditivo de prognóstico satisfatório em diversas pesquisas e, portanto, não é um bom argumento de seleção. As pesquisas também revelam que quanto mais organizada for a estrutura de personalidade do paciente, melhor será sua capacidade de simbolização e, portanto, sua motivação para o *insight* e sua resposta às interpretações, principalmente as transferenciais. Este seria o perfil do paciente que mais se beneficiaria da psicoterapia dinâmica breve (Quadro 38.5.1).

## ASPECTOS TÉCNICOS

### Setting ou enquadre terapêutico

Enquadre é o conjunto de fatores que compreendem as determinantes socioculturais da psicoterapia e os parâmetros fixos do tratamento. Ele separa o espaço do tratamento do espaço social, delimitando zona privilegiada, na qual os atos e as palavras trocadas adquirem valor terapêutico. A função do enquadre é estabelecer campo terapêutico que permitirá a evolução do processo de tratamento dentro das regras as que paciente e terapeuta obedecerão.

Para André Green, é em função do enquadre que se constrói a simbolização: “a pulsão procura a satisfação por meio do objeto, mas, quando ela não é possível em vista da inibição dos objetivos impostos pelo enquadre, resta-lhe a via da elaboração e da verbalização” (*apud* Gillieron, 1993).

O *setting* em PDB apresenta duas características: a posição face a face e a limitação de tempo. Nessa situação, há o privilégio da percepção mútua da dupla terapêutica assim como a percepção da passagem do tempo determinada pela iminente separação. A realidade, portanto, faz-se presente impedindo as satisfações regressivas que favorecem a preponderância do registro inconsciente, com a conseqüente instalação da neurose de transferência.

#### Quadro 38.5.1 Perfil dos pacientes que se beneficiam da PDB

Organização psíquica edípica

Motivação para o *insight*

Resposta às interpretações-teste, principalmente as transferenciais

A primazia da realidade com sua inevitável frustração, acirrada principalmente depois da primeira metade do processo, quando a percepção da passagem do tempo se torna mais evidente, gera angústia frente à separação anunciada. Essa angústia mobiliza todas as representações inconscientes a ela relacionadas que se condensarão na temática do foco. Assim, angústias referentes às vivências de separação concebidas como abandono ou castração se atualizam na transferência por meio do foco escolhido à espera de sua elaboração.

## Foco

Foco é o material consciente e inconsciente do paciente, delimitado como a área a ser trabalhada no processo terapêutico.

Segundo Malan, o foco deve ser formulado em termos de interpretação essencial que será o eixo da terapia. O foco deverá ser perseguido utilizando-se os seguintes recursos técnicos:

- Interpretação seletiva: se o conteúdo admitir mais de uma interpretação, deve-se escolher sempre aquela em consonância com o foco e não se desviar do objetivo, por mais interessante que o conteúdo possa ser.
- Atenção seletiva: em oposição à atenção oscilante da psicanálise, busca as conexões do conteúdo trazido pelo paciente com o foco estabelecido.
- Negligência seletiva: evita qualquer conteúdo que, mesmo sendo interessante, cause desvio do objetivo almejado.



### Atenção

O foco é o eixo central composto, no início, pela queixa do paciente, que se encadeia com o conflito atual e, subsequentemente, com o conflito nuclear.

O foco é o eixo central composto, no início, pela queixa do paciente, que se encadeia com o conflito atual e, subsequentemente, com o conflito nuclear. Para compreender melhor, segue-se a imagem descrita por Ferreira Santos (1997), em que “uma pessoa, com queixa de uma terrível dor de dentes, ao ser examinada por seu dentista, localiza-a exatamente no dente “x”, que apresenta cárie de tal magnitude que atingiu o canal, o qual precisa também ser tratado. Eventualmente, tal condição também pode ter acometido a tábua óssea que dá sustentação ao dente e esta também terá que ser tratada. Desta forma, o “foco” não é o problema ósseo, mas, sim, toda essa estrutura encadeada que começa com a queixa de dor, passa por suas causas imediatas e chega a sua origem última, a tábua óssea. Isso é um foco, apenas um foco, porque trata-se de um único dente, e não de toda a arcada dentária do paciente.

Assim, o foco, como um cone invertido, tem em seu largo ápice a queixa do paciente, que compreende o conjunto de sinais e sintomas e que se articula com o conflito atual que gerou esses sintomas que, por sua vez, em sua estreita base, se conecta à situação emocional semelhante vivida no passado (conflito nuclear) que se repete no presente, pelo mecanismo da transferência (Fig. 38.5.1).

Portanto, o foco tem em seu eixo diferentes níveis de profundidade do conflito, e o objetivo do analista é abordá-lo até a resolução de seu nível mais profundo, o conflito nuclear.

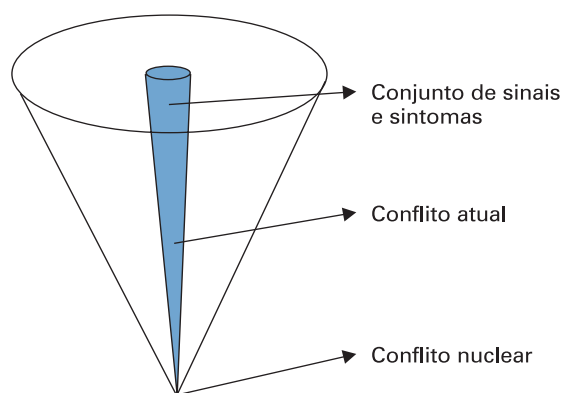
Além disso, a partir da resolução em profundidade do conflito focal, as consequências não ficam necessariamente restritas ao foco estabelecido. Existe a possibilidade de que este fato tenha repercussões maiores, provocando mudanças em outras áreas da vida do paciente, como uma reação em cadeia, levando-o à reestruturação interna mais completa.

Em relação à circunscrição do foco, ao começar a terapia focal, deve-se contar pelo menos com esboço inicial de foco terapêutico, obtido nas primeiras entrevistas clínicas. Na terapia breve, quanto mais precoce e mais claramente demarcado for o foco, melhor será o prognóstico do tratamento, pois permitirá o trabalho mais efetivo. Durante o processo, costuma haver evolução do foco, por meio da qual ele vai se delimitando melhor, favorecendo que o terapeuta obtenha maior compreensão da sua psicodinâmica.

Didaticamente, pode-se classificar ou distinguir certos tipos de foco a partir de algumas características particulares, como, por exemplo, situação de crise ou não-crise; foco edípico ou pré-edípico.

O foco se refere à crise quando, frente ao evento de vida, há perda do equilíbrio intrapsíquico preexistente no paciente, com surgimento dos sintomas. Esse evento de vida pode ser inesperado e não ser natural, como, por exemplo, acidente com a amputação de um membro, ou evento inesperado e natural, como a morte súbita de ente querido. Pode também referir-se a uma situação esperada e natural, como as etapas do ciclo de vida, casamento, nascimento de filhos, saída dos filhos de casa, morte dos pais, etc. A situação de crise, muitas vezes, desestabiliza uma circunstância estável, como que revelando conflito intrapsíquico existente, mas, até então, controlado por soluções adaptativas.

Já os pacientes que apresentam focos caracterizados como não-relacionados à crise são aqueles nos quais os sintomas estão presentes há algum tempo, isto é, cujo conflito intrapsíquico nunca encontrou forma equilibrada e adaptada de expressão. Em geral,



**Figura 38.5.1**

Concepção do foco na psicoterapia dinâmica breve.

são os indivíduos que procuram os ambulatorios de saúde mental com quadros depressivos ou de ansiedade leves.

O foco é edípico quando o conflito se instala em relação triangular e reflete algum aspecto da não-resolução do complexo de Édipo. A queixa do paciente está subjacente a questões referentes à competição, ao amor genital e ao limite entendido como interditor do desejo do sujeito.

O foco é pré-edípico quando se instala a partir de relação dual, espelhando a relação mãe-bebê. Aqui, a queixa do paciente está subjacente a questões que se referem a identidade, dependência e auto-estima.

Os resultados da PDB são melhores quando é possível identificar o foco edípico, pois o término da terapia poderá funcionar como equivalente simbólico da castração e ser trabalhado na transferência. Nos casos de foco pré-edípico, encontra-se bastante dificuldade no momento final da terapia. O paciente, muitas vezes, não consegue elaborar adequadamente o término do processo e tende a manter a dependência com relação ao terapeuta, apresentando sentimentos muito ambivalentes, por vezes persecutórios e com frequência desqualificando o processo terapêutico, retomando comportamentos e sintomas que constituíam a queixa inicial.

## Especificidade da transferência e seu manejo

A transferência e a contratransferência são os fenômenos básicos que ocorrem em toda e qualquer relação terapêutica e por meio dos quais o próprio tratamento se constitui. Genericamente, pode-se dizer que em psicanálise e nas psicoterapias de orientação analítica a transferência é o motor do tratamento, podendo ser entendida em suas vertentes de sugestão, repetição e resistência (Miller, 1994). É por meio da vertente da sugestão que o terapeuta assume sua posição frente ao paciente, propondo parâmetros técnicos; já a repetição remete à possibilidade de os conflitos intrapsíquicos que não têm representação se expressarem por meio da relação terapêutica, e serem vividos pela dupla, o que lhes dá o caráter de realidade; a última vertente trata da resistência que aparece na medida que o conflito recalcado é manifesto, acionando as defesas do ego. Assim, a transferência pode ser entendida como formação do inconsciente se constituindo na solução de compromisso, aos moldes dos sintomas e sonhos, nos quais a resultante expressa ao mesmo tempo o conflito reprimido e sua defesa.

A especificidade da transferência em PDB relaciona-se ao enquadre que a define. O limite de tempo e o face a face são fatores que diminuem o imaginário nas sessões, aumentando, em contrapartida, a realidade da figura do terapeuta. Essa situação impõe a realidade ao paciente, reduzindo o espaço da fantasia que, no caso da psicanálise, é proporcionada pelo enquadre que privilegia o registro inconsciente. A relação passa a conter e lidar mais com a frustração e a ambivalência decorrentes da intromissão da realidade, do que com o sonho do registro inconsciente.

Como o *quantum* de realidade imposto à dupla terapêutica nesse enquadre é muito grande, o reflexo de tal fato nos fenômenos transferenciais e contratransferenciais é que o ritmo do aparecimento desses dois fenômenos e o seu colorido conflituoso também serão marcadamente intensos. Nesse contexto específico, a ambivalência básica que se cria pode ser assim representada: limite de tempo/

frustração frente à separação *versus* terapia mágica, já que em pouco tempo e sem sofrimento libera o paciente de sua dor.

Para cada paciente, tal conflito básico terá significado particular e assim será vivido na relação terapêutica.

Mann (1973) sugere algumas possibilidades gerais de significados que podem surgir:

- Dependência × autonomia
- Passividade × atividade
- Auto-estima satisfatória × auto-estima baixa ou ausente
- Luto prolongado ou não-elaborado

Esses se relacionam com a ambivalência experimentada nas primeiras relações objetais e que é então repetida à espera de ser revivida para ter a chance de ser elaborada.

Outra forma de se pensar a possibilidade de elaboração dos sentimentos ambivalentes é acreditar que a PDB pode favorecer a elaboração da angústia de separação vivida como abandono na organização pré-edípica, re-significando-a como limite imposto pela realidade, agora em organização edípica.

A relação terapêutica em PDB tem como característica o fato de a transferência ser muito intensa e se instalar muito precocemente. Em função desse fenômeno, o manejo da transferência em PDB é central, isto é, sua observação e/ou interpretação são absolutamente necessárias, principalmente em situação de transferência negativa na qual os sentimentos do paciente para o terapeuta tendem a promover o distanciamento da dupla terapêutica. Geralmente, esses sentimentos são agressivos ou de caráter erótico.

Apesar dessa característica geral da manifestação transferenceal, há também certa especificidade em função do período de tratamento. Mann divide o processo de PDB em três terços. No início do tratamento e até o seu meio, há o predomínio da transferência positiva, o que é denominado por Mann de “lua-de-mel”. É a fase em que há a negação do término do tratamento, com preponderância de idéias mágicas quanto a ele. Esse período é colorido pela onipotência que, apesar de servir à resistência na proteção do conflito a ser abordado, reproduz um estado primário e necessário à constituição dos vínculos afetivos. Assim, esse período é cheio de expectativas positivas e grande crença no potencial de trabalho da dupla. Deve-se aproveitar essa fase para fortalecer a aliança terapêutica e começar o trabalho focal, com interpretações que aproveitem o que é vivido na transferência, relacionando-o com o conflito básico.

A partir do meio do processo, a perspectiva do fim se faz presente, tanto para o paciente como para o terapeuta, e é esperado que surjam sentimentos hostis na transferência que, se não foram prontamente interpretados, estruturaram-se como resistência ao trabalho. Nesse contexto, frente à escassez de tempo que resta e à vinculação de tais sentimentos com o foco a ser trabalhado, as interpretações que envolvam tais sentimentos são prioritárias, sob o risco de não poder haver elaboração da vivência de separação e, conseqüentemente, do conflito central do paciente.

Deve-se também estar atento para manter ativamente o trabalho interpretativo restrito ao conflito básico do paciente, impedindo que se instale situação regressiva defensiva que desembocaria na constituição da neurose de transferência, na qual todos os aspectos pulsionais e defensivos se repetem na relação terapêutica. Essa situação, pela sua extensão, inviabiliza o tratamento breve e,

nesse contexto, pode aparecer como defesa ao conflito emergente e escolhido para o trabalho.

Como bem descrito por Malan, se as interpretações puderem relacionar o conflito passado, de origem infantil, com o que é vivido na transferência, haverá boa oportunidade de elaboração desses sentimentos, dentro de foco delimitado.

Por fim, toda a atenção deve estar voltada para o período do término, que pode ser entendido como o último terço do tratamento, quando todos os sentimentos inerentes às separações aparecem com grande intensidade. Raiva, tristeza e culpa são a tônica e não se deve esquivar de interpretá-las na transferência, pois esse é o tema de realidade do momento.

## Término

Durante o desenvolvimento do indivíduo, a noção de tempo se estrutura por meio da instalação do simbólico, e com ela, a percepção da realidade se impõe, implicando a noção de limites, de diferenças e de individualidade, cujo extremo é o caráter inexorável da morte. Segundo Mann, “a ligação entre o tempo e a realidade é indissolúvel”.

Em todas as formas de psicoterapia de curta duração, paciente e terapeuta estão desde o início imersos na angústia decorrente da passagem do tempo e, de certa forma, o processo psicoterápico se realiza sob essa perspectiva. Isto é, qualquer que seja a queixa do paciente, ela será revivida por ele sob a ótica dos conflitos decorrentes da angústia de separação.

Todas as separações ou perdas ao longo da vida constituem crise e se remetem à primeira separação da mãe e do bebê, oferecendo, portanto, dois caminhos: repetição ou oportunidade de mudança, crescimento. A PDB se comporta assim, como crise imposta pelo limite de tempo, na qual há empenho mútuo por parte do paciente e do terapeuta em avançar no sentido da oportunidade de progresso, da elaboração dessa primitiva angústia de separação.

Na primeira metade da terapia, com o intuito de favorecer a instalação do vínculo, parece haver certa “distração” relativa à existência do término. O tempo pode ser visto como fato, mas não plenamente experimentado e significado.

A partir do meio do processo, torna-se inevitável a antevisão do término, e paciente e terapeuta experimentam a angústia despertada pela consciência da passagem da primeira metade da psicoterapia. Nesse momento, fica mais clara a idéia do ritmo, da quantidade de tempo percorrido, bem como a quantidade de produção que se pôde realizar nesse tempo e que, na melhor das hipóteses, resta apenas outro período de tempo igual.

A percepção do pouco tempo que resta fica atrelada sempre ao medo da perda, em função da intensidade do vínculo que se estabeleceu. A angústia de separação surge e procura formas de expressão por meio da relação. Percebe-se que todos os conteúdos trazidos pelo paciente estão de alguma forma ligados à situação de término da terapia. Assim, nas queixas de abandono, nos atrasos, nos sonhos, nas demonstrações de afeto, nas dúvidas ou na descrença de que o tempo restante possa ser suficiente, estariam tentativas de compreender e lidar com esse limite.

Clinicamente, observa-se que alguns pacientes, frente a essa angústia, podem negá-la e estabelecer então contato esvaziado de

significações; outros somatizam a angústia pela impossibilidade de pensar sobre ela. A acentuação dos sintomas que trouxeram o paciente à psicoterapia também é uma possibilidade, na tentativa de funcionar no registro atemporal do imaginário.

Entretanto, a maioria dos pacientes passa pela negação e/ou piora dos sintomas e, num segundo momento, entra em contato com a raiva e a tristeza. A partir desse contato, podem ou não integrar esses sentimentos numa vivência que permita a conservação dos recursos desenvolvidos durante a terapia, por meio da simbolização, propiciando melhor aproveitamento do processo.

Quando esse limite é negado ou, ainda, vivido como abandono, não há elaboração suficiente da angústia de separação, impossibilitando o paciente de resolver os conflitos pelos quais procurou a psicoterapia. Assim, a angústia revivida reforça o funcionamento psicodinâmico prévio mal-adaptado do paciente. Em situação extrema de negação com somatização, por exemplo, esse reforço negativo pode impedir o paciente de procurar ajuda psicoterápica mais adiante.

Quanto maior a elaboração dos sentimentos despertados pelo término, menor será a compulsão à repetição, dando novos significados à vivência de limite, ampliando as possibilidades de vinculação e de maior aproveitamento dos recursos internos.

O final da terapia fornece ao paciente a oportunidade de sofrer uma separação que, vinculada ao foco, tem a função de re-significar as experiências de perdas anteriores, vividas como abandono, na expectativa de que elas possam ser desenvolvidas no âmbito da castração.

Essa elaboração pode ocorrer em diversos graus de intensidade, em decorrência das possibilidades egóicas do paciente e da dupla terapêutica. Esses recursos devem ser avaliados e respeitados, tanto no sentido da seleção dos pacientes para a PDB como em relação às expectativas de resultados.

## REFERÊNCIAS

- ALEXANDER, E.; FRENCH, T. M. *Psychoanalytic Therapy*. 2nd ed. New York: Ronald Press Company, 1946. p.25-70.
- ASHURST P. Brief Psychotherapy. In: HOLMES, J. (Ed.). *Textbook of psychotherapy in psychiatric practice*. London: Churchill, 1991. p. 197-212.
- BENNETT, M. J. Focal Psychotherapy-terminable and interminable. *American Journal of Psychotherapy*, v. 37, n. 3, p. 365-72, 1983.
- CASTRO, M. M. Técnicas de Psicoterapia Dinâmica Breve em Geral. In: SEGRE, C. D. *Psicoterapia Breve*. São Paulo: Lemos, 1997. p. 83-92.
- DAVANLOO, H. *Basic principles and techniques in short-term dynamic psychotherapy*. Northvale: Jason Aronson, 1994.
- FERREIRA-SANTOS, E. O conceito de foco. In: SEGRE, C. D. *Psicoterapia Breve*. São Paulo: Lemos, 1997. p. 93-104.
- GARFIELD, S. L. Research on client variables in psychotherapy. In: GARFIELD, S. L.; BERGIN, A. E. *Handbook of psychotherapy and behavior change*. New York: Wiley, 1986.
- GILLIERON, E. *Introdução às psicoterapias breves*. São Paulo: Martins Fontes, 1993.
- HANSEN, N. B.; LAMBERT, M. J.; FORMAN, E. M. The psychotherapy dose-response effect and its implications for treatment delivery services. *Clinical Psychology: Science and Practice*, v. 9, n. 3, p. 329-43, 2002.
- HARRIS, R.; CHRISTIASSEN, C. Prediction of response to brief psychotherapy. *The Journal of Psychology*, v. 21, p. 269-84, 1946.

- HARTKE, R. Psicoterapia de orientação analítica: resumo histórico de contribuições importantes. In: EIZIRIK, C.; AGUIAR, R.; SCHESTATSKY, S. *Psicoterapia de orientação analítica: teoria e prática*. Porto Alegre: Artes Médicas, 1989. p. 22-48.
- HOGLEND, P.; SORBYE, O.; SORLIE, T. et al. Selection criteria for brief dynamic psychotherapy: reliability, factor structure and long-term validity. *Psychotherapy and Psychosomatics*, v. 57, p. 67-74, 1992.
- LEMGRUBER, V. *Psicoterapia breve integrada*. Porto Alegre: Artes Médicas, 1997.
- MALAN, D. H. *A study of brief psychotherapy*. London: Tavistock Publications, 1963.
- MALAN, D. H. *The frontier of brief psychotherapy*. London: Plenum Medical Book Company, 1976.
- MANN, J. *Time-limited psychotherapy*. USA: Harvard University Press, 1973. p. 12-29.
- MILLER, J. A. *Percurso de Lacan: uma introdução*. Rio de Janeiro: Jorge Zahar, 1994. p. 55-71.
- SCHOUERI, P. C. L. *Psicoterapia dinâmica breve: critérios de seleção de pacientes em atendimento institucional*. 1998. Tese de Doutorado, Universidade de São Paulo. São Paulo; 1998. p. 41-51.
- SCHOUERI, P. C. L. Transferência em psicoterapia dinâmica breve. In: SEGRE, C. D. *Psicoterapia Breve*. São Paulo: Lemos, 1997. p. 119-28.
- SHAPIRO, D. A.; BARKHAM, M.; STILES, W. B.; et al. Time is of the essence: A selective view of the fall and rise of brief therapy research. *Psychology and Psychotherapy*, v. 76, p. 211-35, 2003.
- SIFNEOS, P. E. *Psicoterapia dinâmica breve: avaliação e técnica*. Porto Alegre: Artes Médicas, 1989. p. 42-59.



## Psicoterapia psicodramática

Carmita Helena Najjar Abdo  
Heloisa J. Fleury

Introdução, 655  
A visão de homem no psicodrama, 655  
Referenciais teóricos, 656  
A prática psicoterapêutica psicodramática, 656  
Mecanismos de ação terapêutica, 658

As diferenças e a aplicabilidade do psicodrama, 658  
Exemplo de psicodrama na instituição, 658  
Perspectivas, 659  
Referências, 659

### INTRODUÇÃO

O psicodrama foi criado por Jacob Levy Moreno (1889-1974), médico formado em Viena e radicado nos Estados Unidos no início do século XX, com a proposta de compreensão e tratamento dos grupos sociais.

Trata-se de abordagem teórica e metodológica fundamentada em paradigma biopsicossocial das relações humanas, característica esta que, aliada ao caráter vivencial, tem sido particularmente valorizada na psicoterapia e no desenvolvimento de indivíduos e grupos.

No Brasil, o psicodrama foi introduzido como alternativa para o trabalho psicoterapêutico clínico e institucional, aprimorando-se gradualmente como modalidade em psicoterapia. Nas últimas décadas, teve sua ação ampliada para a área socioeducacional.

A psicoterapia psicodramática deriva dos métodos psicológicos e dos postulados de J.L. Moreno, caracterizando-se pela utilização de técnicas verbais e de ação. O arsenal técnico do psicodrama favorece tanto a abordagem de conteúdos em estado inconsciente como a expansão do campo consciente do paciente (Bustos, 1979).

A metodologia e os objetivos nessa modalidade têm fundamentações filosófica, sociológica e psicológica desenvolvidas ao longo da vida de J.L. Moreno. Apóia-se na visão de homem espontâneo e criativo inserido em contexto sociocultural, em interação consigo mesmo e com o mundo externo.

Nesse texto, apresentamos o psicodrama contemporâneo, por meio da discussão da base teórica de sua prática metodológica, dos seus mecanismos de ação terapêutica, assim como as suas principais aplicações na área da saúde.

### A VISÃO DE HOMEM NO PSICODRAMA

Moreno (1975) desenvolveu o conceito de espontaneidade, a partir da identificação de função criadora nas ações humanas, função esta responsável pelos diferentes graus de adequação e originalidade das respostas.

Para ele, a criança nasce com imenso potencial de realização, necessário para lidar com as novas situações que enfrentará ao longo de seu desenvolvimento, sendo a primeira delas o próprio ato de nascer. Moreno chamou de espontaneidade essa habilidade em reagir tanto em situações novas, como nas já conhecidas, que exijam novas saídas que as tornem mais satisfatórias.

Opôs, funcionalmente, a atividade automática/reflexa à participação mais criativa, produtiva. Alertou para o perigo decorrente de não se atualizar o potencial espontâneo e criativo, “congelando” as ações em modelos fixos, os quais chamou de “conserva cultural”. Propôs a revitalização desses padrões insatisfatórios de comportamento, por meio da liberação da espontaneidade.

Para Blatner e Blatner (1996), um ato espontâneo caracteriza-se por mente aberta, originalidade e disposição para tomar iniciativas, integrando a realidade externa às intuições, emoções e funções racionais. A maneira como o ato é realizado expressa intencionalidade em direção à produção construtiva, de caráter estético, social ou prático. Há potencial espontâneo mesmo em comportamentos habituais e automatizados, reconhecendo nas ações humanas diferentes graus de espontaneidade. Caracterizaram-na como qualidade sutil da mente.



#### Atenção

O objetivo do psicodrama é permitir o acesso e a utilização do potencial criativo, proporcionando contexto protegido, favorável para os estados espontâneos, no qual o ser humano fica mais receptivo à realidade que se apresenta nas dramatizações e, a partir delas, pode inovar.

A espontaneidade tende a se propagar, estimulando novas e renovadas respostas nas interações entre as pessoas (Moreno, 1992). Assim, por facilitar a emergência da criatividade do indivíduo e do grupo, a expressão espontânea é estimulada, principalmente nas sessões terapêuticas.

## REFERENCIAIS TEÓRICOS

Um dos principais referenciais teóricos dessa abordagem é a teoria do desenvolvimento emocional da criança. A família, o ambiente, os valores socioculturais e a própria criança, em conjunto, determinam o padrão relacional que vai sendo estabelecido entre ela e o mundo externo, favorecendo ou não seu desenvolvimento, a partir do estado de indiferenciação (em relação a si mesma e ao mundo externo) para o estado de diferenciação crescente.

Moreno (1975) denominou Matriz de Identidade esse *locus*, com função semelhante à de uma placenta social, em que a criança está inserida durante seu processo de desenvolvimento.

A interação da criança na Matriz de Identidade é o seu primeiro processo de aprendizagem emocional, constituindo padrões de complementariedade que influenciarão os futuros relacionamentos na vida adulta.

A dimensão relacional do ser humano envolve mutualidade, coesão, experiência vivencial e desempenho de papéis. Segundo Perazzo (2000), essa dimensão é mais ampla que o nível perceptual, relacionando-se também às posições do indivíduo nos grupos e aos seus processos intrapsíquicos.

Moreno (1975) chamou de *tele* este processo emotivo desencadeado pela experiência interpessoal. Para ele, a criança ao nascer integra forças hereditárias, sociais e ambientais. As sociais decorrem da *tele*, influenciando no grau de atração entre ela, objetos e pessoas e definindo sua posição no espaço social. No desenvolvimento da criança, a *tele* vai se diferenciando e possibilitando, gradualmente, experiências mais complexas, permitindo o desenvolvimento saudável na Matriz de Identidade.

Ao longo da vida, a *tele* vai ser responsável pelas afinidades seletivas, que ocorrem nos relacionamentos humanos, muitas vezes vividas com reciprocidade. Esse fenômeno baseia-se na sensibilidade e na percepção das características reais da outra pessoa. No vínculo, a *tele* favorece sentimentos de atração, gerados pela percepção de atributos reais, individuais ou coletivos dos envolvidos. Determina, dessa forma, a experiência subjetiva de sentir-se incluído ou não, assim como o grau de conforto do indivíduo nos grupos a que pertence (Moreno, 1975).

As relações interpessoais sadias fundamentam-se na *tele*, sendo esta, portanto, um elemento valorizado na psicoterapia (Moreno, 1993). Os aspectos socioculturais e interpessoais da relação do paciente com outras pessoas e consigo mesmo, denominado de *autotele*, são abordados na dramatização, favorecendo a ampliação da sua capacidade télica, indicativo importante de saúde mental (Moreno, 1975).

Com esses pressupostos, a psicoterapia psicodramática volta-se predominantemente para o fortalecimento de funções necessárias à ampliação de recursos pessoais frente às condições da realidade social.

No psicodrama, o indivíduo isolado é uma abstração. O seu reconhecimento, assim como a sua posição no grupo social, ocorre a partir do desempenho de papéis. O papel, na Teoria de Papéis (Moreno, 1975), é a primeira unidade ordenadora e estruturante do eu. No desenvolvimento da criança, os primeiros a surgirem são os papéis psicossomáticos ou fisiológicos, ainda na forma de “eus” parciais, integrados no esforço para se unificarem, definindo a dimensão fisiológica, corporal, do eu.

Posteriormente, surgem os papéis sociais e os psicodramáticos ou psicológicos, definindo as dimensões da realidade social e psicológica do indivíduo.

Um papel tem seus diferenciais próprios (constituídos pela subjetividade e pelo nível do desenvolvimento), fundidos a componentes coletivos (produtos da experiência sociocultural), havendo contínua influência recíproca entre eles (Moreno, 1992). A interação de um papel com seu complementar, como mãe-filho (no início do desenvolvimento emocional) ou terapeuta-paciente (na psicoterapia), constitui o vínculo, foco da investigação psicodramática.

*Efeito de cacho* é a tendência dos papéis formarem conglomerados, com transferência de espontaneidade de uns para outros, beneficiando aqueles menos desenvolvidos (Moreno, 1975).

Bustos (1998) diferenciou três grupamentos principais nesses conjuntos dinâmicos de papéis, também denominados *clusters*:

1. Papéis predominantemente incorporativos, passivos e dependentes.
2. Papéis predominantemente ativos na busca de algo desejado e na conquista de autonomia.
3. Papéis relacionados às experiências de compartilhamento, competição e rivalização.

Em relação ao primeiro grupamento, o desempenho espontâneo pela criança favorecerá na vida adulta maior capacidade de amar. Poder colocar-se dependente, aceitando cuidado e amparo, quando necessário, facilita a superação de perdas e frustrações. Em contrapartida, a experiência precoce de ansiedade no desempenho dos papéis desse grupamento pode sobrecarregar o indivíduo, com sensação de abandono e solidão frente às mudanças, frustrações ou perdas.

No desenvolvimento da criança, a conquista de crescente autonomia está muitas vezes relacionada à figura do pai, identificada com o mundo externo e com o estímulo para a independência. Essa experiência relacional, vivenciada com espontaneidade, determinará facilidade futura na atuação dos papéis ativos, caracterizados pela autoconfiança e pelo exercício do poder.

Depende dos dois primeiros grupamentos o equilíbrio entre força e vulnerabilidade, atividade e passividade, autonomia e dependência. Na vida adulta, porém, estes dois grupamentos permanecem como alternativa para determinadas situações, visto que os papéis mais atuantes são os do terceiro grupamento.

No terceiro grupamento, os papéis são mais simétricos (relação fraternal) e não pressupõem um deles responsável pelo outro, mas cada indivíduo buscando sua própria proteção, inclusive atacando ou se defendendo de possíveis agressões. Relacionam-se à aprendizagem de competir, rivalizar e compartilhar, aceitar limitações e desenvolver habilidades para a autoproteção.

Os vínculos mantidos pela criança na etapa inicial de seu desenvolvimento deixam marcas, o que explica as diferenças e peculiaridades de cada um de nós, caracterizadas por diferentes níveis de comprometimento em cada um dos grupamentos, com papéis mais preservados e outros mais afetados. O conceito de *cluster* pode direcionar a pesquisa dos pontos mais conflituosos da experiência do paciente, tendo valor prático no diagnóstico e na psicoterapia (Bustos, 1998).

## A PRÁTICA PSICOTERAPÉUTICA PSICODRAMÁTICA

A possibilidade de mudanças depende da espontaneidade, condição importante para o envolvimento do indivíduo em novas experiências. A espontaneidade valoriza a ação, a procura de pa-



## Atenção

O grande diferencial do psicodrama é a dramatização, concretizada na cena dramática, o que exige manejo dos recursos técnicos e verbais, para a efetivação de experiência transformadora.

peís mais espontâneos e criativos e o resgate da capacidade técnica do indivíduo por meio da ação dramática (Moreno, 1975).

A Filosofia do Momento (Moreno, 1993; Fleury, 2002) fundamenta a postura do terapeuta, que prioriza, logo ao início de cada sessão, condições para maior compartilhamento e comprometimento com o momento terapêutico. Com esse objetivo, facilita ao paciente voltar sua atenção para o espaço e o tempo da sessão. O “aqui e agora” moreniano contém, em *locus* específico e tempo concreto, tanto as experiências do passado como os projetos do futuro, constituindo a categoria do momento no ato criador.

A dramatização propriamente dita é apenas uma das etapas da sessão psicodramática. Inicialmente, paciente e psicoterapeuta preparam o clima afetivo adequado, liberando o potencial espontâneo, ao mesmo tempo em que buscam o foco para o trabalho psicodramático. Na sessão psicoterapêutica, essa condição é criada por meio do aquecimento preparatório para o surgimento de estados espontâneos, o que é conseguido pelo relato de condições conflituosas. Pode-se também iniciar com situações menos definidas, às vezes relatos de desconfortos, sintomas corporais, etc.

A dramatização ocorre em espaço previamente delimitado na sala. O psicoterapeuta vai estimulando o paciente a criar o contexto da cena, com almofadas, desenhos ou objetos que vão representar aspectos importantes da sua vivência. Segundo Cukier (1992), a caracterização do local, da situação, dos personagens e a descrição do contexto da cena aproximam o indivíduo de memórias e emoções, auxiliando a focalização da atenção.

Na modalidade grupal, membros do grupo podem exercer a função de “egos-auxiliares”, representando pessoas do relacionamento do paciente que está sendo trabalhado no grupo. Na modalidade individual, o psicoterapeuta pode disponibilizar profissionais como “egos-auxiliares” para representarem os personagens envolvidos, como pode utilizar objetos, desenhos ou bonecos simbolizando os elementos da cena dramática.

A criatividade do psicodramatista é elemento importante na construção de cenas. Para facilitar a manutenção do aquecimento, nos diálogos entre o paciente e seu interlocutor (na cena), ou mesmo entre duas ou mais partes do paciente (representadas na cena), o terapeuta pode assumir a função de “ego-auxiliar” e tomar os papéis que estão em inter-relação, ora o do paciente, ora o do interlocutor. Fonseca (2000) descreve tal dramatização, propondo-lhe nova denominação: psicoterapia da relação.

Muitas vezes, recorre-se ao psicodrama interno, modalidade em que a cena é montada e dramatizada por meio de imagens mentais, possibilitando maior agilidade e dinamismo ao processo.

O terapeuta psicodramatista mantém-se atento às mais diversas formas de expressão do paciente:

- Verbalizações (conteúdo, contexto e forma de expressão).
- Movimentos corporais, principalmente quando contraditórios ou muito divergentes das outras manifestações.
- Padrões de relacionamento que mantém com o terapeuta e com as outras pessoas.

- *Status* sociométrico, caracterizado pela posição do indivíduo nos diversos grupos a que pertence (padrões de relacionamento, conforto com a posição, experiências de inclusão e exclusão, etc.).

Na dramatização, podem ocorrer várias cenas. Segundo Williams (1994), a primeira geralmente se relaciona ao contexto atual e apresenta o problema, fornecendo novas informações para ampliar a compreensão da dificuldade trazida pelo(s) paciente(s). As cenas seguintes referem-se a outros aspectos da vida, ampliando o contexto inicial, incluindo experiências relevantes do passado recente ou remoto.

Além do trabalho com a cena dramatizada, outros recursos de ação podem ser utilizados, como: dirigir a atenção do paciente para as sensações corporais, estimular o envolvimento em diálogos imaginários com pessoas significativas, montar imagens representativas da vivência emocional em dimensão tridimensional, etc.

A expressão simbólica (Barberá; Knappe, 1999), por meio de jogos dramáticos e construção de imagens, amplia os referenciais individual e grupal sobre os temas abordados, podendo ter função de compartilhamento visual do grupo. Nas imagens construídas, o conteúdo consciente pode facilitar a emergência de outros conteúdos ainda não conhecidos pelo paciente, favorecendo que eles sejam integrados.

Alguns dos princípios das técnicas psicodramáticas sintetizados por Blatner e Blatner (1996) ilustram diferenciais da psicoterapia psicodramática.

- A narrativa é substituída pela ação (em vez de falar sobre determinada situação, ela é representada).
- Falar sobre alguém é substituído pela fala às pessoas envolvidas (os “ego-auxiliares” substituem tais pessoas).
- A ação das pessoas na representação tende a produzir reações mais espontâneas e diretas.
- Concretização de situações abstratas, quando são dramatizadas cenas específicas.
- Estímulo à afirmação de desejos, medos e intenções, com frases diretas.
- Situações do passado e do futuro são trabalhadas no momento presente, no “aqui e agora”.
- Valorização do potencial para revisão, renegociação e reparação.
- Atenção aos componentes mais sutis da comunicação (tom de voz, intensidade, ritmo, etc.).
- Inclusão de aspectos lúdicos na situação.
- Personificação de símbolos e metáforas, tornando-os mais vívidos.

A etapa final da sessão psicodramática são os comentários. O paciente relata a experiência vivida, podendo o terapeuta acrescentar observações ou o que considera relevante para a compreensão da dramatização e do processo terapêutico. Na modalidade grupal, os membros do grupo, principalmente aqueles que participaram das cenas dramatizadas, compartilham suas próprias experiências emocionais, mobilizadas pela dramatização.

Avaliar os resultados alcançados favorece a elaboração do conteúdo abordado e a criação de novas perspectivas pessoais sobre o tema.

A forma como o indivíduo posiciona-se perante a vida, as pessoas e a si próprio reflete padrões relacionais, os quais têm a função de evitar sofrimento psíquico. Cabe ao terapeuta favorecer

que o paciente identifique esses padrões, especialmente quando expressos no relacionamento terapeuta-paciente.

A qualidade da aliança terapêutica, assim como o manejo desse recurso, estabelecido em postura respeitosa, empática e imparcial, garante a eficácia do processo terapêutico.

## MECANISMOS DE AÇÃO TERAPÊUTICA

Sprenkle e Blow (2004) referem haver poucas diferenças entre os vários modelos teóricos em psicoterapia. Concluíram que alguns mecanismos de mudança estão presentes em todas as abordagens teóricas conhecidas, caracterizando-se como variáveis que contribuem para o trabalho psicoterapêutico.

As principais referem-se às características do relacionamento terapeuta-paciente, tendo Piper (2004) destacado: a aliança terapêutica, o consenso sobre os objetivos, a disponibilidade para auto-exposição e a possibilidade de desenvolvimento da coesão grupal (quando o atendimento tem modalidade grupal).

No psicodrama, a aliança terapêutica baseia-se em vínculo semelhante ao modelo da Matriz de Identidade: relação construída em conjunto pelo terapeuta e paciente, em que aceitação e respeito às diferenças, com limites bem-estabelecidos, constituem condições necessárias para o desenvolvimento emocional.

A vivência relacional ao longo do processo psicoterapêutico é um dos principais mecanismos de ação terapêutica. Segundo Bustos (1979), essa vivência favorece a introjeção do modelo relacional e das novas possibilidades de relacionamento.

Tal vínculo fornece a base para a ação terapêutica. A experiência vivencial é um dos principais facilitadores para o acompanhamento dos objetivos, além de favorecer a auto-exposição.



### Atenção

Bustos (1979) destacou dois eixos de sustentação da relação terapêutica. Um deles é longitudinal, ou seja, a sequência das sessões desenvolve uma história. O outro é transversal, com foco no processo vivenciado em cada sessão.

O autor sugere que, em fases mais críticas, o paciente tenta negar o passado, sendo necessário trazer referências de outras sessões. Entretanto, focar apenas na dimensão longitudinal pode produzir generalizações. Dessa forma, cabe ao psicoterapeuta acompanhar a experiência vivida no “aqui e agora”, não perdendo, entretanto, os elementos históricos do processo do paciente.

Um dos principais objetivos terapêuticos do trabalho psicodramático (e importante diferencial desta abordagem) é a catarse de integração, que se constitui em mobilização de afetos e emoções ocorrida durante a dramatização (Gonçalves; Almeida; Wolff, 1988).

Almeida (1988) diferencia três tipos de catarse de integração:

- Catarse revolutiva. Pode propiciar grande alívio ao paciente, à medida que o mobiliza interiormente e o sensibiliza para novas buscas.
- Catarse resolutive. Vivida com grande intensidade dramática, aumentando a consciência de conteúdos até então em estado inconsciente. Libera grande energia para a mudança mobilizada pela dramatização.

- Catarse evolutiva. Após muitas vivências catárticas, durante o processo terapêutico, esta dramatização ocasiona ao indivíduo a reestruturação da personalidade.

No processo terapêutico, a catarse de integração propicia o fechamento de um ciclo de sessões, integrando o conteúdo trabalhado. Gera maior clareza ao paciente, devido à percepção ampliada de si mesmo (autotele) e do seu próprio contexto.

Curtis e colaboradores (2004) identificaram que as intervenções mais efetivas em processos psicoterapêuticos são aquelas mais ativas, que facilitam ao paciente tornar-se consciente de situações que estão sendo evitadas, abrir-se a idéias e experiências e ter mais tolerância à raiva. Esse estudo sugere que a postura mais intervencionista do psicoterapeuta favorece mudanças terapêuticas.

Psicoterapias vivenciais caracterizam-se por serem mais diretivas, embora não autoritárias. No psicodrama, o terapeuta é mais ativo, enfatizando os aspectos emocionais e favorecendo o fortalecimento pessoal.

## AS DIFERENÇAS E A APLICABILIDADE DO PSICODRAMA

O psicodrama brasileiro apresenta diferenças em relação às proposições de seu fundador J.L. Moreno. As psicoterapias individual e grupal costumam ter frequência semanal e serem de longa duração (geralmente em clínica particular) ou de tempo limitado (em instituições).

Há muitas diferenças em suas características metodológicas, sendo impossível eleger as predominantes. Permanece comum a proposta de que o paciente é o agente ativo da mudança, sendo o terapeuta o facilitador do desenvolvimento da consciência e da compreensão das dificuldades atuais, dos recursos disponíveis para a mudança e dos principais bloqueios. São prioridades o desenvolvimento de papéis e o fortalecimento pessoal do paciente.

Ultimamente, o psicodrama tem sido reconhecido como a intervenção grupal indicada para trabalhos focais, em que cada sessão tem significado especial dentro de programa planejado para tempo limitado.

Uma das modalidades que mais vem se desenvolvendo é a psicoterapia de grupo tematizada e de tempo limitado. Este modelo aproxima-se das psicoterapias breves, quanto a planejamento prévio do atendimento, focalização e flexibilização do terapeuta (Fiorini, 1978), tendo porém como diferencial do psicodrama a sua característica vivencial.

## EXEMPLO DE PSICODRAMA NA INSTITUIÇÃO

A psicoterapia de grupo tematizada e de tempo limitado para o tratamento de disfunções sexuais (Abdo, 2000) é uma das modalidades testadas. Desenvolve-se em 16 a 20 sessões semanais, de 90 minutos de duração, previamente planejadas, com eventuais adaptações a populações específicas (mulheres perimenopáusicas, pacientes vitimizados por abusos sexuais, homens disfuncionais, etc.) e com sessões abertas para abordagem de temas emergentes do grupo.

Trabalha os conteúdos trazidos pelo grupo, com foco nas questões relacionadas às disfunções sexuais dos participantes, estabelecendo sempre possíveis paralelos com a experiência relacional vivenciada no grupo.



A maioria dos grupos é mista (homens e mulheres) com 10 a 15 participantes, apresentando diferentes transtornos sexuais.

Os grupos são fechados (não é permitida a entrada de novos componentes uma vez iniciado o processo), homogêneos (mesma problemática) e os participantes têm nível de desenvolvimento emocional compatível com o processo.

O grupo é desenvolvido em quatro fases:

1. Preparação da unidade funcional e dos participantes para o grupo.
2. Constituição/integração do grupo.
3. Abordagem de temas relevantes para o grupo.
4. Encerramento.

Esse formato favorece experiência com início e fim, tanto na sessão como no programa de 16 a 20 semanas.

A psicoterapia de grupo tematizada enfatiza a manutenção do foco em aspectos psicossociais e culturais relevantes à função sexual, beneficiando também a ampliação do conhecimento sobre a sexualidade. Os principais focos temáticos são: identificação de parâmetros individuais e grupais para avaliação da saúde sexual; processo de comunicação; autonomia e intimidade. Esse modelo psicoterapêutico pode ser adaptado a outras temáticas e dificuldades interpessoais.

Na saúde pública, tem havido crescente interesse pelas intervenções grupais com grupos homogêneos e de tempo limitado, pela possibilidade de aplicação em nível primário de medidas preventivas, priorizando a promoção da saúde e o desenvolvimento sociocultural.

## PERSPECTIVAS

O desenvolvimento e a diferenciação do cérebro são influenciados por determinantes genéticos, assim como pela interação com o ambiente, sendo que o processo de remapeamento das redes neuronais, provocado pelas experiências, mantém-se durante toda a vida do indivíduo (Fuchs, 2004).

Pesquisas voltadas para a neuroplasticidade têm trazido novas perspectivas para a compreensão dos mecanismos da mudança terapêutica, visto que esta é condição necessária para qualquer alteração duradoura do comportamento, da cognição e da emoção, focos da psicoterapia.

Novos estudos poderão fornecer elementos necessários para o desenvolvimento metodológico, como também para o apoio à comprovação da efetividade das psicoterapias e, em especial, da psicodramática.

## REFERÊNCIAS

- ABDO, C.H.N. (Org.). *Sexualidade humana e seus transtornos*. 2. ed. rev. ampl. São Paulo: Lemos, 2000.
- ALMEIDA, W.C. *Psicoterapia aberta: formas do encontro*. São Paulo: Ágora, 1988.
- BARBERÁ, E.L.; KNAPPE, P.P. *A escultura na psicoterapia: psicodrama e outras técnicas de ação*. São Paulo: Ágora, 1999.
- BLATNER, A.; BLATNER, A. *Uma visão global do psicodrama*. São Paulo: Ágora, 1996.
- BUSTOS, D.M. Locus, matriz, status nascendi e o conceito de grupamentos. In: HOLMES, P.; KARP, M.; WATSON, M. (Org.). *O psicodrama após Moreno: inovações na teoria e na prática*. São Paulo: Agora, 1998. p.91-106.
- . *Psicoterapia psicodramática*. São Paulo: Brasiliense, 1979.
- CUKIER, R. *Psicodrama bipessoal*. São Paulo: Agora, 1992.
- CURTIS, R. et al. What 75 psychoanalysts found helpful and hurtful in their own analyses. *Psychoanalytic Psychol.*, v.21, n.2, p. 183-202, 2004.
- FIORINI, H.J. *Teoria e técnica de psicoterapias*. 4. ed. Rio de Janeiro: Francisco Alves, 1978.
- FONSECA, J. *Psicoterapia da relação*. São Paulo: Ágora, 2000.
- FLEURY, H.J. Filosofia do momento na prática psicodramática. *Rev. Bras. Psicodrama*, v.10, n.1, p. 149-151, 2002.
- FUCHS, T. Neurobiology and psychotherapy: an emerging dialogue. *Curr. Opinion Psych.*, v.17, n.6, p.479-485, 2004.
- GONÇALVES, C.S.; ALMEIDA, W.C.; WOLFF, J.R. *Lições de psicodrama: introdução ao pensamento de J.L.Moreno*. São Paulo: Ágora, 1988.
- MORENO, J.L. *Psicodrama*. São Paulo: Cultrix, 1975.
- . *Psicoterapia de grupo e psicodrama*. 2. ed. rev. Campinas: Psy, 1993.
- . *Quem sobreviverá? Fundamentos da sociometria, psicoterapia de grupo e sociodrama*. Goiânia: Dimensão, 1992. v. 1.
- PERAZZO, S. *Fragmentos de um olhar psicodramático*. São Paulo: Ágora, 1999.
- . Sobre o tema “tele”. *Rev. Bras. Psicodrama*, v.8, n.1, p. 125-130, 2000.
- PIPER, W.E. Implications of psychotherapy research for psychotherapy training. *Can. J. Psychiatry*, v.49, n.4, p. 221-228, 2004.
- SPRENKLE, D.H.; BLOW, A.J. Common factors and our sacred models. *J. Marital Fam. Ther.*, v.30, n.2, p. 113-129, 2004.
- WILLIAMS, A. *Psicodrama estratégico*. São Paulo: Ágora, 1994.



## Terapias comportamentais e cognitivas

Fabiana Saffi  
Francisco Lotufo Neto

Terapia comportamental, 660  
Medicina comportamental, 662

Terapias cognitivas, 662  
Referências, 666

### TERAPIA COMPORTAMENTAL

Terapia comportamental é “a aplicação do conjunto dos conhecimentos psicológicos adquiridos segundo os princípios da metodologia científica à compreensão e à solução de problemas clínicos” (Bouchard et al., 1977). A terapia comportamental utiliza principalmente os conhecimentos derivados das teorias da aprendizagem. A elaboração terapêutica segue os preceitos do método científico na análise e mensuração dos problemas do paciente, na adaptação das técnicas e dos métodos aos seus problemas específicos, na avaliação dos resultados e na depuração das técnicas ao essencial. Preocupa-se, assim, como as terapias cognitivas, que seus resultados fundamentais sejam baseados em evidências.



#### Atenção

A terapia comportamental utiliza principalmente os conhecimentos derivados das teorias da aprendizagem.

Os principais fundamentos teóricos da terapia comportamental estão elencados no Quadro 38.7.1.

#### Quadro 38.7.1 Principais fundamentos teóricos da terapia comportamental

O condicionamento respondente – o reflexo condicionado de Pavlov  
O comportamento operante de Skinner  
A aprendizagem social de Bandura  
Terapêuticas advindas de abordagem clínica

### Condicionamento respondente – o reflexo condicionado de Pavlov

Ao estudar a fisiologia do sistema digestório, Pavlov notou que os animais salivavam quando encontravam alguns objetos do laboratório, incluindo os próprios pesquisadores. Notou que isso não era casual e descreveu o reflexo condicionado, cujo âmbito de ação é extremamente variado, envolvendo músculos lisos, estriados e glândulas. Pavlov e sua escola estudaram os princípios e as leis que regem os reflexos condicionados.

Os clínicos procuraram aplicar esses conceitos teóricos no tratamento de pacientes. Nem todas as aplicações foram bem-sucedidas, mas ilustram bem os problemas enfrentados. Essas tentativas foram revistas por Kalish (1981).

#### Condicionar novo estímulo à resposta antiga

Nos pacientes com bexiga neurogênica e perda da capacidade de controlar a emissão de urina, freqüentemente esta permanece estagnada na bexiga e produz infecção. Essa é uma das principais fontes de mortalidade. Na tentativa de restabelecer o controle vesical, o primeiro passo foi colocar o arco reflexo da porção sacral da medula espinal, que rege a bexiga, sob controle externo. O estímulo incondicionado foi uma corrente elétrica, aplicada ao abdome inferior, de intensidade suficiente para provocar a contração de seus músculos, aumentando, assim, a pressão vesical, levando à emissão de urina. O estímulo condicionado foi uma corrente elétrica de fraca intensidade na porção interna da coxa, abaixo da região comprometida pela lesão medular, aplicada pelo próprio paciente por meio de bateria portátil. Adquiriu-se algum controle sobre a emissão de urina, mas como a teoria previa, logo ocorria extinção.

Outro exemplo é a restauração do controle sobre o evacuar, no tratamento da obstipação intestinal. Associou-se o efeito dos laxantes à corrente elétrica suave, que, por condicionamento, passou a eliciar o evacuar. A seguir, a corrente elétrica foi pareada com o café-da-manhã, de modo que este passou novamente a controlar

o reflexo. O controle dos movimentos intestinais foi transferido ao estimulador elétrico, o qual permitiu o evacuar na presença de sinais de estômago cheio. Com a remoção da corrente elétrica, o controle foi transferido para os estímulos internos adequados.

### ***Mudar as características do estímulo***

Alguns estímulos são essenciais ao funcionamento do organismo, não podem ser substituídos e necessitam, portanto, de modificação. É o caso do tratamento de mulheres que não se excitam durante o relacionamento sexual. Procura-se aumentar a estimulação sexual ensinando-se a masturbação associada a fantasias sobre o relacionamento sexual com o companheiro. Por meio de passos graduais, com a imaginação, muda-se o controle do estímulo para o orgasmo, passando da masturbação para o relacionamento sexual.

### ***Condicionar nova resposta a estímulo antigo***

Guthrie (1935) criou o termo “resposta condicionada” com base na noção de que os estímulos que ocorrem ao mesmo tempo que a resposta tendem, quando repetidos, a eliciá-la novamente. Para se quebrar um hábito, um outro deve ser conectado ao estímulo, constituindo o “contracondicionamento.”

Fundamentado nesses princípios, na clínica pode-se:

- Introduzir o estímulo gradualmente, de modo a não eliciar a resposta, aumentando sua intensidade quando a nova resposta estiver presente e instalada.
- Apresentar o estímulo com intensidade total, impedindo que a resposta antiga ocorra.

A forma mais conhecida de aplicação desses conceitos é o tratamento de fobias por meio da Dessensibilização Sistemática, desenvolvida por Wolpe (1976): constrói-se uma hierarquia de situações fóbicas, o primeiro passo eliciando pouca ansiedade, o último desencadeando o medo de intensidade maior. Ensina-se ao paciente uma resposta incompatível com a ansiedade, em geral uma técnica de relaxamento. Esta é pareada imaginando-se cada passo, iniciando-se com o menos intenso e avançando-se na hierarquia, quando nenhuma ansiedade acontecer. Gradualmente, chega-se à situação de maior medo, que é assim substituída pelo relaxamento.

Outro exemplo, mas já do segundo tipo de apresentação do estímulo, é a “prevenção de resposta” no tratamento das compulsões de limpeza. O estímulo desencadeante do ritual de limpeza é apresentado, e o paciente é impedido de realizá-lo, até que não sinta mais ansiedade. Ao mesmo tempo, o terapeuta, agindo como modelo, mostra uma resposta normal, por exemplo, como a mão deve ser lavada ou como proceder durante o banho.

### ***Comportamento operante de Skinner***

Operante significa que a resposta age ou interage no ambiente de modo a modificá-lo. As consequências do comportamento retroagem e isso altera a probabilidade de o comportamento ocorrer

novamente. Se a presença de determinada consequência aumenta a frequência do comportamento, ela é denominada reforço positivo. Se a sua retirada aumenta a frequência, é chamada de reforço negativo. O reforço pode ser primário, se necessário à sobrevivência do organismo, e secundário, se adquiriu essa propriedade por associação ao primário. Os reforços secundários são os mais importantes no aprendizado e entre eles destacam-se o reforço social (elogio, afeto, contato físico) e o dinheiro.

B. F. Skinner (1982) estudou o comportamento operante e descreveu suas leis e características: encadear, modelar, generalizar, extinção, modo de administrar reforços, estímulos discriminativos, punição, fuga, esquiva, comportamento verbal, etc.

Essa teoria tem imensa aplicação no tratamento de problemas humanos, permitindo identificar a gênese de condições neuróticas e de outras dificuldades humanas, bem como entender as dificuldades enfrentadas pelo paciente e pelo terapeuta na sua modificação.

Esses conhecimentos têm se mostrado úteis na educação de crianças com deficiência mental e autismo. Ajudam a tratar pessoas com depressão grave e fobia social. O terapeuta procura modificar as contingências de reforço, por meio de atividades leves e estruturadas com grande possibilidade de sucesso, demonstrando que é possível fazer algo pela melhora do paciente, motivando-o para o tratamento.

Na enfermaria, a “economia por fichas” permite ajudar as pessoas a modificar comportamentos que interferem no seu tratamento. Isso é feito administrando-se reforços, modelando e extinguindo comportamentos.

A maior contribuição à clínica foi a terapia analítica funcional, proposta por Kholenberg. Aplica os princípios de Skinner na psicoterapia, identificando com precisão os comportamentos com relevância clínica e os princípios que regem a boa prática terapêutica. Por meio da terapia analítica funcional os conhecimentos derivados das leis do comportamento operante podem beneficiar portadores dos mais diversos problemas e patologias humanas.

Muitos comportamentos são instalados por descrições de contingências, sem que o indivíduo tivesse contato direto com as mesmas. São as chamadas regras, que também controlam o comportamento pelas consequências.

No passado, a terapia comportamental ficou conhecida pelas tentativas de uso de métodos aversivos. Estes foram abandonados por serem ineficazes e eticamente questionáveis. Apenas uma técnica aversiva continua a ser utilizada, a “sensibilização encoberta”. É útil para melhorar o autocontrole de pacientes com parafilias. Consiste, primeiramente, em identificar os sinais iniciais ou estímulos da excitação sexual: criança com certas características ou situação propícia, para indivíduos com pedofilia ou exibicionismo, por exemplo. A seguir, treiná-lo a imaginar uma cena aversiva (sentir náusea e vomitar, depor sobre seu comportamento na delegacia, sua família descobrir sobre o seu comportamento). Essa fantasia é usada sempre que os estímulos iniciais são identificados, bloqueando a excitação e impedindo a grave sequência de comportamentos indesejáveis. Isso controla o aspecto emergente do problema, permitindo a abordagem de outras dificuldades por meio da psicoterapia.

### ***Aprendizagem social de Bandura***

Bandura (1979) demonstrou que boa parte do comportamento humano é adquirida por imitação. Esse comportamento, associado

a reforços inadequados na família, pode originar transtornos importantes, por exemplo, desvios sexuais ou delinquência.

Os pais servem como modelos de comportamento sexual em alguns problemas de orientação sexual, como: valorização do comportamento com demonstrações de afeto, freqüentemente sob a forma de contato físico e manutenção do comportamento por reforço continuado. Alguns comportamentos delinquentes também podem ser explicados por esse modelo: a recompensa material obtida e a importância adquirida no grupo (p. ex., gangues). Além disso, observou-se na história desses indivíduos rejeição familiar de qualquer comportamento de dependência. Qualquer outro modo de lidar com problemas, que não a agressão, era visto como sinal de fraqueza ou dependência. Isso leva à rejeição da atenção dos outros, o que torna o tratamento muito difícil, porque os reforços habituais têm significado negativo.

## Terapêuticas advindas de abordagem clínica

Muitas contribuições importantes vieram do estudo e tratamento de pacientes (Marks, 1987).

O estudo da dessensibilização sistemática e a busca por seu aperfeiçoamento e verificação do que era essencial no processo terapêutico, acrescentado à observação clínica, levou ao desenvolvimento da técnica denominada “exposição”. É usada, por exemplo, no tratamento de fobias, transtorno obsessivo-compulsivo e transtorno de estresse pós-traumático. Para realizá-la e produzir resultados deve-se ter objetivo terapêutico claro, permanecer na situação de desconforto por tempo prolongado e repetir o exercício sistematicamente.

O treino de habilidades sociais tem imensa aplicação, melhorando a qualidade de vida de pacientes com esquizofrenia e outros transtornos graves. O treino de auto-afirmação trabalha a dificuldade de ser assertivo, que é um problema muito encontrado em terapia. Tem aplicação, também, no treino de terapeutas, pois ajuda a desenvolver a característica mais importante para a eficácia de tratamento, a empatia.

## MEDICINA COMPORTAMENTAL

A aplicação desses princípios tem grande importância para a saúde em geral, o tratamento, a prevenção e a sua promoção. Diversos problemas de saúde são frutos de comportamentos inadequados: obesidade, dependência de substâncias, acidentes automobilísticos, etc. Modificar esses comportamentos tem grande impacto sobre a saúde. Por exemplo, a prevenção de doenças sexualmente transmissíveis necessita de comportamentos que eliminem o risco. Apesar de a sociedade ser amplamente informada a respeito, isso só não é suficiente. Outras variáveis estão em ação. O estudo e a atuação sobre elas fazem parte do objetivo da terapia comportamental.

## Quando indicar a terapia comportamental

A terapia comportamental é útil para tratar praticamente todos os problemas de saúde e comportamento no âmbito da psiquiatria ou psicoterapia, tais como fobias, transtornos de ansiedade,

transtorno obsessivo-compulsivo, disfunções sexuais, dificuldades de relacionamento interpessoal, reabilitação de doentes crônicos, depressão, transtornos da alimentação, problemas de comportamento na infância e adolescência, abuso e dependência de substâncias, etc.

## Como trabalha o terapeuta comportamental

O primeiro passo é o bom relacionamento com o cliente, por meio de empatia, interesse, calor humano e outras qualidades do bom psicoterapeuta.

A coleta de informações, por meio de anamnese, uso de diários, escalas, instrumentos diagnósticos e observação, permite conhecer a pessoa e seus problemas.

A análise funcional é a ferramenta para a coleta de informações e para conhecer a relação entre a pessoa e seu ambiente. Por meio dela, procura-se estabelecer todas as relações de contingência que afetam o indivíduo.

Busca-se descrever operacionalmente o problema, detalhando os estímulos desencadeadores, os comportamentos envolvidos e as suas conseqüências. Por exemplo, uma crise de pânico ocorre no supermercado, o indivíduo sente falta de ar e taquicardia, pensa que vai morrer, pede para chamar a esposa e esta deixa suas atividades e o acode. O indivíduo deixa de ir ao supermercado sozinho, e é sempre substituído pela esposa. Ou, pegar na maçaneta da porta, ter a sensação de que está contaminado com germes, lavar a mão de modo ritualístico por cerca de 15 minutos, e passar a usar um lenço de papel para tocar na maçaneta e, assim, evitar outra contaminação.

A análise comportamental pode ser muito complexa, e, às vezes, diversas variáveis são identificadas como influências sobre o comportamento em questão.

O objetivo e o plano do tratamento são estabelecidos, as técnicas são aplicadas e os resultados constantemente avaliados, para o melhor andamento terapêutico.

## TERAPIAS COGNITIVAS

Diversos terapeutas e pesquisadores contribuíram para formar tal corpo de terapias. Ao longo do tempo, elas têm se modificado bastante, seguindo os mesmos princípios da terapia comportamental, dialogando com a clínica e as neurociências, sem medo de mudar a respeito do que as evidências científicas apontam como o melhor caminho. Lima e Wielenska (1993) resumem algumas dessas contribuições.

Seligman (1977) desenvolveu um modelo experimental para depressão que denominou desamparo aprendido. Inicialmente, trabalhou com animais e, depois, ao usá-lo em humanos, introduziu no modelo o elemento cognitivo. Mostrou como o pensamento da pessoa com depressão é radicalmente negativo e voltado para si próprio.

Meichenbaum (1977) estudou e atuou clinicamente por meio dos autocomandos, ou seja, instruções que as pessoas enviam a si próprias. As auto-instruções escolhidas podem aumentar a probabilidade de que o desempenho produza reforços positivos e menos esquivas.

Albert Ellis (1962) desenvolveu, a partir de suas observações clínicas, a terapia racional emotiva. A busca de mudança de idéias

irracionais que contribuem para comportamentos disfuncionais e neuróticos. Influenciou muito a prática da terapia cognitiva idealizada por Beck.

Guidano e Liotti (1983) modificaram o modo como a terapia cognitiva é feita, mostrando a importância de trabalhar com os esquemas cognitivos. Assim, abriram a porta para as terapias construtivistas (Mahoney, 1991).

Muitos terapeutas cognitivos utilizam também os princípios da terapia comportamental, e denominam seu modo de trabalhar de comportamental cognitivo (Knapp, 2004; Range, 2001).

## A terapia cognitiva segundo Beck

A terapia comportamental-cognitiva (TCC) deriva de diversas atividades científicas e formas de atuação clínica (Carvalho, 2001). Sua forma mais conhecida teve início na década de 1960 e foi desenvolvida por Aaron T. Beck, nos Estados Unidos (Universidade da Pensilvânia). No início era “... uma psicoterapia breve, estruturada, orientada ao presente, para depressão, direcionada a resolver problemas atuais e a modificar os pensamentos e os comportamentos disfuncionais (Beck, 1964)” (Beck, 1997). Com o passar do tempo, ocorreram mudanças realizadas pelo próprio Beck e seus colaboradores, adaptando a abordagem para outros transtornos mentais e outras populações. Essas transformações deram-se no foco e na duração, sem mudar os pressupostos teóricos (Beck, 1997).

Atualmente, estudos mostram que essa abordagem trata diversos transtornos mentais, como o tratamento da dor crônica, da hipertensão arterial, das cefaléias, das fobias, do transtorno de pânico e da reabilitação neuropsicológica, entre outros (Pimenta, 2001; Cade, 2001; Fernandes, 2001; Falcone, 2001; Ito, 2001; Alvares; Ávila; Carvalho, 2001; Gouveia et al., 2001).

Segundo Beck (1997), a terapia cognitivo-comportamental é baseada em dez princípios (Tab. 38.7.1).

O modelo seguido por essa linha de terapia é o cognitivo, o qual trabalha com a hipótese de que a percepção que o indivíduo tem dos acontecimentos de sua vida influencia suas emoções e seus comportamentos, isto é, o que determina o sentimento é o modo como se interpreta e pensa a situação (Beck, 1993).

A visão teórica da TCC está baseada na idéia de que os sentimentos e os comportamentos do indivíduo são determinados pelo modo como ele estrutura o mundo, suas cognições. Sendo assim, o objetivo do terapeuta cognitivo-comportamental é produzir mudanças cognitivas, ou seja, alterações no pensamento e nas crenças do

paciente com o intuito de que ocorram mudanças emocionais e comportamentais duradouras (Beck, 1997).



### Atenção

A visão teórica da TCC está baseada na idéia de que os sentimentos e os comportamentos do indivíduo são determinados pelo modo como ele estrutura o mundo, suas cognições.

## Definições de termos da TCC

**Cognição** é o conteúdo do pensamento e os processos envolvidos no ato de pensar; representa a síntese de estímulos internos e externos e evidencia o modo como a pessoa avalia uma situação. Reflete a visão da pessoa sobre si mesma, seu mundo, seu passado e seu futuro; as alterações no seu conteúdo afetam o estado afetivo e o padrão comportamental.

**Pensamentos automáticos** são pensamentos breves e involuntários que surgem de modo inesperado. São mensagens específicas, discretas – que parecem taquigrafadas –, compostas por palavras curtas e essenciais. Muitas vezes, a pessoa não consegue perceber esses pensamentos, tendo apenas conhecimento da emoção que se segue. Pode-se “... aprender, no entanto, a identificar (...) pensamentos automáticos prestando atenção às suas mudanças de afeto” (Beck, 1993). Quando surge o pensamento automático, deve-se avaliar a sua validade e, se eles estão descompassados com a realidade (*pensamento automático negativo ou disfuncional*), tenta-se corrigi-lo. Se o indivíduo for bem-sucedido, pode ocorrer mudança no humor. Colocando em termos cognitivos, “... quando pensamentos disfuncionais são sujeitos à reflexão racional, nossas emoções, em geral, mudam” (Beck, 1993).

O conteúdo dos pensamentos automáticos disfuncionais normalmente é distorcido, catastrófico, negativo e auto-referente. Portanto, são inúteis, pois não ajudam a pessoa a superar suas dificuldades e seus problemas.

Outro conceito da TCC refere-se às crenças, que são pensamentos “... tão fundamentais e profundos que as pessoas frequentemente não os articulam, sequer para si mesmas, (...) são consideradas (...) como verdades absolutas, ...” (Beck, 1993). A diferença entre os pensamentos automáticos e as *crenças centrais* consiste em

## Tabela 38.7.1

Princípios da terapia cognitivo-comportamental

Princípio 1	É baseada em formulação cognitiva em contínuo desenvolvimento do paciente e de seus problemas.
Princípio 2	Requer aliança terapêutica segura.
Princípio 3	Enfatiza colaboração ativa.
Princípio 4	É objetiva e focaliza problemas.
Princípio 5	Inicialmente enfatiza o presente.
Princípio 6	É educativa, visa ensinar o paciente a ser seu próprio terapeuta, com ênfase na prevenção de recaída.
Princípio 7	Tempo limitado.
Princípio 8	As sessões de terapia cognitiva são estruturadas.
Princípio 9	Ensina o paciente a identificar, avaliar e responder a seus pensamentos e crenças disfuncionais.
Princípio 10	Utiliza diversas técnicas para mudar pensamentos, humor e comportamento.

que a última ocorre em nível mais profundo, é rígida e supergeneralizada. Já os pensamentos automáticos são específicos a determinadas situações e fazem parte do nível mais superficial da cognição. Entre esses dois níveis (pensamentos automáticos e crenças centrais) estão as *crenças intermediárias*, que são atitudes, regras e suposições que interferem no modo como a pessoa enxerga determinada situação e, portanto, em seus sentimentos e comportamentos (Beck, 1993).

As crenças são formadas por meio da interação com o mundo e com outras pessoas, ou seja, da educação que se recebe e dos modelos aprendidos (Beck, 1997). Em função desse pressuposto, é necessário que se realize boa entrevista no início do processo terapêutico, a fim de configurar, de modo mais claro possível, quais são as experiências relevantes na vida do paciente, como foi a interação com o mundo e outras pessoas. Enfim, a entrevista serve para se reconstruir a história do paciente em termos cognitivos.

Descrevendo o modelo cognitivo, temos o seguinte: as *crenças centrais* influenciam as *crenças intermediárias*, que por sua vez influenciam os *pensamentos automáticos*, que também recebem influência de determinada *situação vivida*. Esses pensamentos automáticos afetam a *emoção*, o *comportamento* e as *respostas fisiológicas*. Quando o indivíduo é capaz de modificar o pensamento automático e a emoção, o comportamento e as respostas fisiológicas também se alteram. A Figura 38.7.1 ilustra melhor a relação entre esses conceitos.

Há uma imagem interessante para entender a hierarquia dos conceitos do modelo cognitivo. Imaginemos uma árvore com uma grande copa. Quando a olhamos de longe, vemos apenas a folhagem. Isso representa a emoção, o comportamento e as respostas fisiológicas. Chegando mais perto, conseguimos visualizar o tron-

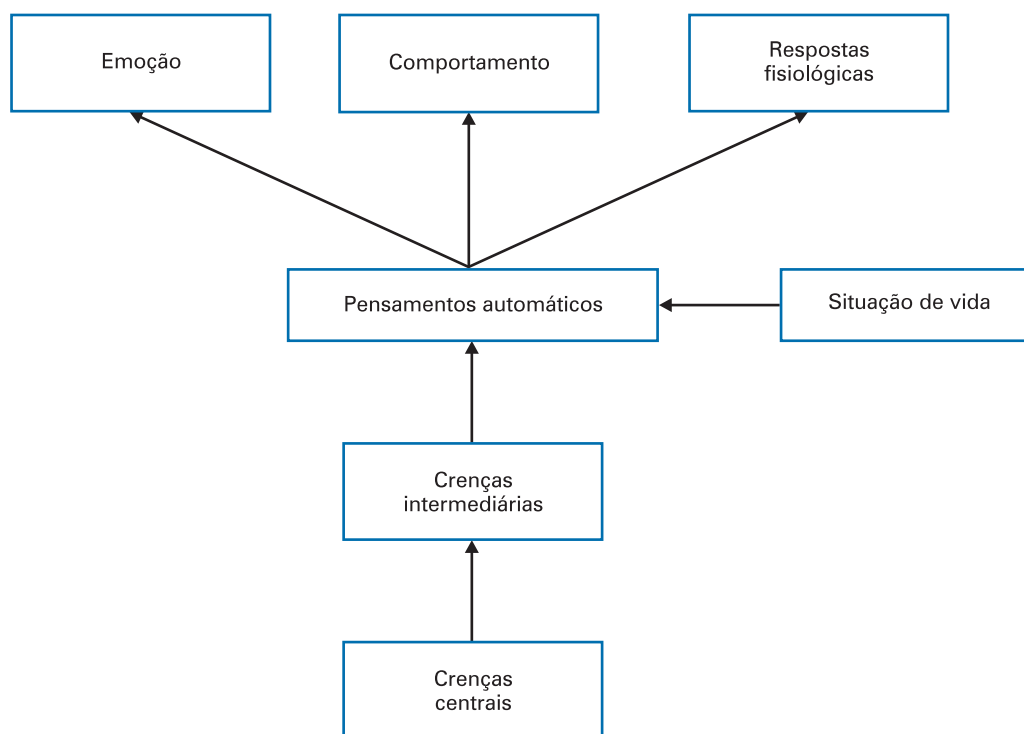
co, com todas as suas ranhuras e marcas. O tronco representa os pensamentos automáticos, que estão no nível mais básico da cognição; portanto, só temos acesso a eles quando nos aproximamos. Logo abaixo do tronco, estão as raízes. Elas são as crenças. As mais superficiais são as intermediárias e as mais profundas, as centrais. Para vermos as raízes da árvore, precisamos cavoucar a terra. Do mesmo modo, para acessar as crenças, é necessário ir além da superficialidade, daquilo que se mostra no primeiro momento. Sem as raízes, a árvore não vive, como não existe uma pessoa que não tenha crenças.

## A terapia cognitivo-comportamental (TCC)

O referencial teórico da terapia cognitivo-comportamental permite que se utilizem várias técnicas, tanto para o indivíduo como para um grupo, com o intuito de se trabalhar habilidades de relacionamento, estilo de vida, adaptação social, redução do estresse e resolução de problemas, entre outros aspectos, permitindo mais controle sobre a situação. Essa abordagem enfatiza a psicoeducação (Cade, 2001).

Por meio da TCC, o paciente pode identificar as distorções cognitivas, corrigi-las e, conseqüentemente, apresentar melhora clínica, ou seja, com a terapia cognitivo-comportamental o indivíduo reavalia e corrige seus pensamentos. Ele é ajudado a pensar e a agir de modo mais realista e adaptado sobre seus problemas psicológicos, reduzindo seus sintomas.

Um dos pontos essenciais de uma abordagem terapêutica, não apenas da cognitivo-comportamental, refere-se à empatia, isto é, o terapeuta deve olhar o mundo com os olhos do paciente. Isso



**Figura 38.7.1**  
Modelo cognitivo.





## Atenção

Por meio da TCC, o paciente pode identificar as distorções cognitivas, corrigi-las e, conseqüentemente, apresentar melhora clínica, ou seja, com a terapia cognitivo-comportamental o indivíduo reavalia e corrige seus pensamentos.

ocorre quando se entende a história e as crenças da outra pessoa (Beck, 1993). É necessário ter interesse genuíno por aquele paciente específico.

O primeiro passo do processo terapêutico segundo essa abordagem é explicar o modelo cognitivo, o que são pensamentos automáticos e como identificá-los. Ao avaliar se os pensamentos automáticos são funcionais (condizentes com a situação) ou disfuncionais (com conteúdo distorcido), pode-se modificar os últimos, o que promove o alívio dos sintomas. Ao se amenizar os sintomas, o foco principal do tratamento passa ser as crenças (intermediárias e centrais), sobretudo aquelas que são disfuncionais. É importante ressaltar que “... a modificação profunda de crenças mais fundamentais torna os pacientes menos propensos a apresentar recaída no futuro” (Beck, 1993).

Outro ponto importante para a abordagem cognitivo-comportamental é conceitualizar as dificuldades em termos cognitivos, levando-se em conta alguns aspectos como os descritos por Beck e colaboradores (1993): dados relevantes da infância; problemas da vida atual; crenças centrais; crenças e regras condicionais; estratégias compensatórias; situações vulneráveis; pensamentos automáticos; emoções; comportamentos e integração de todos os outros itens, com os quais o terapeuta “monta uma história” sobre o paciente com base em todas as informações levantadas. Para isso, é essencial que se realize uma boa entrevista que aborde esses pontos.

No primeiro contato com o paciente, inicia-se a conceitualização, que é revisada e refinada em todos os contatos. Levantam-se hipóteses baseadas nas informações que o paciente apresenta e essas são confirmadas, modificadas ou descartadas ao longo da terapia. Em determinados momentos, o terapeuta pode verificar diretamente suas hipóteses com o paciente (Beck, 1997).

Diante de situação difícil, deve-se deixar claro ao paciente que os problemas não são situações impossíveis, mas, sim, soluções inapropriadas para aquela circunstância, e que o modo como determinada pessoa se sente diante de uma situação está relacionado ao fato de como ela interpreta a situação e não à situação em si. Por exemplo, determinado paciente incomodava-se muito pelo fato de ser chamado de “coisa”, encarava isso com tom muito pejorativo. Aos poucos, por meio do questionamento socrático (ver Técnicas utilizadas na TCC), foi percebendo que a palavra “coisa” tinha significado muito particular para ele e para o meio em que vivia, e que fora daquele meio “coisa” não significava algo negativo.

Durante o processo terapêutico, várias técnicas são ensinadas ao paciente para que ele possa, por exemplo, identificar pensamentos, emoções e situações, resolver problemas e reconhecer pensamentos automáticos (funcionais e disfuncionais).

## Técnicas utilizadas na TCC

- I. Identificação de pensamentos, sentimentos e situações: entregar uma lista ao paciente que contenha vários pen-

samentos, sentimentos e situações para que ele possa discriminá-los.

- II. Realização de diários: é solicitado ao paciente que anote em diário determinada situação, o que sentiu e o pensamento automático que teve.
- III. Questionamento socrático: encoraja o paciente a contemplar, avaliar e sintetizar diversas informações, por meio de perguntas que o levam a pensar e, dessa forma, promover clareza e tomadas de decisões racionais por conclusões próprias acríicas.
- IV. Levantamento das vantagens e desvantagens de continuar e/ou parar com o comportamento inadequado.
- V. Tempestade de idéias: diante de um problema elencar, livremente, o maior número possível de soluções. As alternativas de “soluções” devem ser acríicas, vale qualquer idéia, quanto mais idéias houver, melhor. Em seguida, eliminar as soluções que não dependem de atitude do paciente. Das soluções restantes, levantar as conseqüências positivas e negativas para cada solução apresentada e pontuar da seguinte maneira:
  - Se a conseqüência é pessoal – 2 pontos
  - Se a conseqüência é social – 1 ponto
  - Se a conseqüência é a longo prazo – 2 pontos
  - Se a conseqüência é a curto prazo – 1 ponto.
 Somar os pontos de cada solução/conseqüência e verificar se as positivas superam as negativas. A estratégia que tiver maior pontuação nas conseqüências positivas é a que deverá ser colocada em prática.
- VI. Soluções de problemas: tomando por base a afirmação de que problemas não são situações impossíveis, mas soluções inapropriadas, é possível adotar a seguinte técnica:
  1. Identificar situações problemáticas: situações nas quais as respostas são inapropriadas; envolve diversas áreas, como saúde, finanças, trabalho, problemas domésticos, relações sociais, lazer, família, estado emocional, entre outros.
  2. Descrever com detalhes o problema e a resposta habitual a esse problema, respondendo as seguintes perguntas:
    - a) *Situação*: descreva a situação
    - b) *Quem* está envolvido
    - c) *Onde* ocorre
    - d) *Quando* acontece: momento do dia, frequência, duração
    - e) *Como* acontece: regras que parece seguir, estados de ânimo no momento do ocorrido
    - f) *Por que* acontece: razões que você mesmo dá para o que ocorre e razões que outras pessoas dão.
      - A) *Resposta*: escrever o que você faz ou o que quer fazer
      - B) *Onde* você está
      - C) *Quando*: tempo de reação, duração da resposta
      - D) *Como* se sente: raiva, tristeza, alegria
      - E) *Por que* ocorre essa resposta: teorias sobre isso
      - F) *O que* você quer: objetivos, o que tem que ocorrer que significa que o problema está resolvido.

Após responder às perguntas, montar as seguintes frases:

O problema não é \_\_\_\_\_ (b) \_\_\_\_\_ o problema é \_\_\_\_\_ (B) \_\_\_\_\_

O problema não é \_\_\_\_\_ (a) \_\_\_\_\_ o problema é \_\_\_\_\_ (C) \_\_\_\_\_

O problema não é \_\_\_\_\_ (e) \_\_\_\_\_ o problema é \_\_\_\_\_ (D) \_\_\_\_\_

O problema não é \_\_\_\_\_ (f) \_\_\_\_\_ o problema é \_\_\_\_\_ (E) \_\_\_\_\_

O problema não é \_\_\_\_\_ (a) \_\_\_\_\_ o problema é \_\_\_\_\_ (A) \_\_\_\_\_

Algumas frases ficam sem sentido, outras não. Nas que têm sentido, montar *objetivos alternativos*.

3. Fazer uma lista com alternativas, usando a técnica “Tempestade de idéias” (descrita no item IV) para cada objetivo alternativo e verificar as consequências de cada item, conforme a pontuação do exercício. A estratégia que tiver maior pontuação nas consequências positivas é a que deve ser colocada em prática.
4. Avaliar os resultados, verificando se há ou não satisfação com o resultado, principalmente na prática. Se não estiver satisfeito, refazer o exercício.

## A terapia cognitivo-comportamental em grupo

A terapia em grupo é utilizada em instituições, nas quais existe demanda muito grande de atendimentos e poucos profissionais para realizá-los ou quando se pretende trabalhar déficits de relacionamento interpessoal. Esse tipo de abordagem não se destina apenas a agrupar pessoas que tenham características comuns (Cade, 2001), pois isso não se configura como grupo, mas, sim, agrupamento. O grupo é um aglomerado de pessoas que têm *objetivo comum*. É necessário que o profissional que utilize essa abordagem possua conhecimentos específicos, base teórica sobre o processo grupal e referencial a ser seguido (Cade, 2001).

Cade (2001), ao citar Caballo (1999), descreve vantagens em se trabalhar com um grupo. São elas: “maior possibilidade de observação das interações estabelecidas e dos comportamentos interpessoais; o grupo pode ser um espaço adequado para aprender a se relacionar; melhor relação custo-eficácia; possibilidade de que as pessoas identifiquem problemas semelhantes nos seus pares; prevenção de problemas pelo aprendizado com outros; possibilidade de dar e receber “feedback” sobre a forma de se relacionar; e possibilidade de surgirem no cenário mais soluções para os problemas apresentados.” (p. 301-302). Outro ponto importante refere-se ao fato de os membros do grupo aceitarem com mais facilidade observações feitas por outros integrantes do que pelo terapeuta.

Várias das técnicas apresentadas podem ser utilizadas em grupo. Algumas podem até se tornar mais eficazes, pois permitem que idéias e possibilidades que determinado paciente não poderia vislumbrar sozinho sejam apontadas por outro membro.

O primeiro passo do trabalho em grupo é a definição do contrato de trabalho daquele grupo particular, ou seja, quais são as regras, o tempo de duração e os objetivos. Em seguida, deve-se integrar os componentes, utilizando-se técnicas específicas, para a formação do grupo (porque até então o que se tem é um agrupa-

mento de pessoas e não um grupo). Os passos seguintes seguem o modelo de atendimento descrito na seção Terapia cognitivo-comportamental, sempre o adaptando para o trabalho em grupo.

É importante ressaltar que nunca se pode esquecer que o trabalho é em grupo e não individual. Quando determinado membro levanta um tema sobre algo que está lhe afligindo, essa discussão deve ser compartilhada pelo restante do grupo. Por exemplo: em um grupo formado apenas por homens que estão longe de suas famílias, um dos componentes começa dizendo que recebeu uma notícia que o deixou com muita raiva: sua filha adolescente havia sofrido uma tentativa de estupro na semana anterior. De um fato individual e particular como esse, o terapeuta deve abrir a discussão para os outros membros do grupo: se algum outro componente já passou por uma situação parecida, o que fizeram nessa situação, o que sentem e pensam quando ouvem uma notícia como essa, o que fariam se encontrassem a pessoa que tentou estuprar a adolescente, etc.

Por fim, o grupo reproduz situações do cotidiano e os componentes interagem entre si como o fazem fora dessa situação delimitada (Vinogradov; Yalom, 1996, apud Cade, 2001).

## Dificuldades e contra-indicações da terapia cognitivo-comportamental

A terapia cognitivo-comportamental não é uma panacéia. Tem sido testada em inúmeros ensaios controlados, e o seu processo tem sido aprimorado com novas técnicas e teorias. O uso em transtornos da personalidade é difícil, desafia os terapeutas e os resultados obtidos ainda precisam ser melhor verificados. Alguns pacientes têm dificuldade em acessar pensamentos e emoções, o que pode dificultar o início da terapia. Se os conflitos no relacionamento com o terapeuta se tornam o foco das primeiras sessões, isso indica que, provavelmente, o tratamento será de longa duração. Não há contra-indicação absoluta a essa forma de terapia, mas o erro mais comum do principiante é esquecer do paciente e se preocupar com a técnica.

## REFERÊNCIAS

- ALVAREZ, A. M.; ÁVILA, R.; CARVALHO, I. A. M. Reabilitação neuropsicológica na Doença de Alzheimer. *Revista de Psiquiatria Clínica*, v. 28, n. 3, p. 286-7, 2001.
- BANDURA, A. *Modificação do Comportamento*. Rio de Janeiro: Interamericana, 1979.
- BECK, A. T., et al. *Cognitive Therapy of Substance Abuse*. New York: The Guilford Press, 1993.
- BECK, J. S. *Terapia Cognitiva: teoria e prática*. Porto Alegre: Artes Médicas, 1997.
- BOUCHARD, M.; GRANGER, R.; LADOUCER, R. Historique et principes. In: LADOUCER, R.; BOUCHARD, M.; GRANGER, R. (Ed.). *Thérapies comportementales*. Québec: Edisen, 1979.
- CADE, N. V. Terapia de grupo para pacientes com hipertensão arterial. *Revista de Psiquiatria Clínica*, v. 28, n. 6, p. 300-4, 2001.
- CARVALHO, M. R. Terapia cognitivo-comportamental através da arteterapia. *Revista de Psiquiatria Clínica*, v.28, n. 6, p. 318-21, 2001.
- ELLIS, A. *Reason and emotion in psychotherapy*. New York: Lyle Stuart, 1962.
- FALCONE, E. O. O processamento cognitivo da ansiedade na fobia social. *Revista de Psiquiatria Clínica*, v.28, n. 6, p. 309-12, 2001.
- FERNANDES, A. Terapia cognitivo-comportamental e cefaléias. *Revista de Psiquiatria Clínica*, v.28, n. 6, p. 305-8, 2001.

- GOUVEIA, P.; BOLOGNANI, S.; BRUCKI, S.; et al. Metodologia em reabilitação neuropsicológica de pacientes com lesão cerebral adquirida. *Revista de Psiquiatria Clínica*, v.28, n. 6, p. 295-9, 2001.
- GUIDANO, V. F.; LIOTTI, G. *Cognitive processes and emotional disorders*. New York: Guilford, 1983.
- GUTHRIE, E. R. *The psychology of learning*. New York: Harper & Row, 1935.
- ITO L. Abordagem cognitivo comportamental do transtorno de pânico. *Revista de Psiquiatria Clínica*, v. 28, n. 6, p. 313-7, 2001.
- KALISH, H. I. *From behavioral science to behavior modification*. New York: McGraw Hill, 1981.
- KNAPP, P. *Tefrapia Cognitivo-Comportamental na prática psiquiátrica*. Porto Alegre: Artmed, 2004.
- LIMA, M. V. O.; WIELENSKA, R. C. Terapia Comportamental-Cognitiva. In: CORDIOLI, A. V. *Psicoterapias: abordagens atuais*. Porto Alegre: Artmed, 1993.
- MEICHEMBAUM, D. *Cognitive-behavior modification: an integrative approach*. New York: Plenum, 1977.
- MCKAY, M.; DAVIS, M.; FANNING, P. La solucion de problemas. In: *Técnicas cognitivas para el tratamiento del estrés*. Barcelona: Martinez Roca, 1985. p. 71-88.
- MAHONEY, M. J. *Human Change Processes: the scientific foundations of psychotherapy*. New York: Basic Books, 1991.
- PIMENTA, C. A. M. Dor crônica, terapia comportamental e o enfermeiro. *Revista de Psiquiatria Clínica*, v. 28, n. 6, p. 288-94, 2001.
- RANGÉ, B. *Psicoterapias cognitivo-comportamentais: um diálogo com a Psiquiatria*. Porto Alegre: Artmed; 2001.
- SELIGMAN, M. *Desamparo: sobre depressão, desenvolvimento e morte*. São Paulo: Hucitec, 1977.
- SKINNER, B. F. *Ciência e comportamento humano*. São Paulo: Martins Fontes, 1982.

## Psiquiatria geriátrica

Alberto Stoppe  
Cássio M. C. Bottino  
Monica Z. Scalco  
Edson Shiguemi Hirata

Introdução, 668  
Depressão, 668  
Transtorno bipolar, 671  
Transtornos de ansiedade, 671  
Esquizofrenia e transtornos delirantes, 672

Alcoolismo, 674  
Demências, 675  
Tratamento psiquiátrico de idosos, 678  
Modalidades de tratamento, 678  
Referências, 688

### INTRODUÇÃO

A psiquiatria geriátrica surgiu recentemente como subespecialidade da psiquiatria, devido ao grande aumento de transtornos mentais em idosos. Isso ocorreu, principalmente, pelo progressivo aumento da porcentagem de idosos na população. Em projeção populacional da ONU para o período 1975 a 2075, em países desenvolvidos, estima-se que a taxa de indivíduos com mais de 65 anos subirá de 10,5 para 18,1% da população, e a de pessoas acima de 80 anos subirá de 1,7 para 4,3%. Nos países menos desenvolvidos, o crescimento será ainda mais dramático. A porcentagem de indivíduos acima de 65 anos aumentará 4,5 vezes (de 3,8 para 17%), sendo que a população acima de 80 anos subirá de 0,4 para 3,5%.

No Brasil, segundo o IBGE, havia cerca de 7 milhões de pessoas com idade igual ou superior a 60 anos em 1980. Os resultados da última Pesquisa Nacional por Amostragem de Domicílios mostram que há atualmente cerca de 14,5 milhões de brasileiros com mais de 60 anos de idade, sendo 55,3% do sexo feminino e 44,7% do sexo masculino. As projeções indicam que em 2025 nossa população com mais de 60 anos somará 31,2 milhões de indivíduos (UNO, 1985). O Brasil está entre os países que vêm apresentando as maiores taxas percentuais de envelhecimento populacional.

Devido ao aumento da procura de serviços psiquiátricos por idosos, tornou-se necessário o desenvolvimento de abordagens diagnósticas e terapêuticas específicas para essa população, tanto para os quadros crônicos ou recorrente, como para as doenças específicas dessa faixa etária.

O idoso apresenta diversas modificações físicas, psicológicas e socioeconômicas, que influenciam a apresentação clínica de suas doenças, assim como particularidades em seu tratamento. Vale frisar que o diagnóstico correto é indispensável para a instituição do tratamento adequado. O sucesso terapêutico está intimamente relacionado à avaliação clínica inicial e ao diagnóstico.

O diagnóstico deve incluir não apenas o transtorno mental propriamente dito, mas, também, o estado de saúde física, o estado cognitivo, as condições socioeconômicas e a situação familiar. A avaliação deve incluir, também, dados de história pregressa, tratamentos anteriores e o desenvolvimento psicológico do indivíduo

ao longo da vida. Todos esses fatores influenciam a avaliação, o diagnóstico e a terapêutica adotada.

Neste capítulo procuraremos abordar os transtornos mentais mais freqüentes em idosos, apresentados em três grupos: depressão, ansiedade e psicoses; alcoolismo; demências.

### DEPRESSÃO

A depressão é muito prevalente e constitui grande problema de saúde pública, com conseqüências sociais e econômicas importantes. No idoso, estudos epidemiológicos recentes indicam que a prevalência de depressão maior é aproximadamente 1%; de distímia, 2%; e de transtorno da adaptação com humor depressivo, 4%. Uma porcentagem maior, 15%, têm sintomas depressivos que não preenchem critérios para os diagnósticos anteriores, mas apresenta sintomas significativos que interferem com a qualidade de vida e a capacidade funcional – esse quadro foi denominado de depressão menor ou subsindrômica (Lyness et al., 1999a). Os idosos com depressão menor possuem maior risco de apresentar depressão maior em três anos de seguimento (Berger et al., 1998).

Dentre aqueles que procuram tratamento médico em ambulatórios gerais, as taxas de depressão são muito elevadas. Há estudos relatando 9% de depressão maior, 5,2% de depressão menor e 9% de distímia (Lyness et al., 1999b). Nas instituições, esses números aumentam bastante, sendo observados de 30 a 35% de transtornos depressivos.



### Atenção

No idoso, estudos epidemiológicos recentes indicam que a prevalência de depressão maior é aproximadamente 1%; de distímia, 2%; e de transtorno da adaptação com humor depressivo, 4%. Uma porcentagem maior, 15%, têm sintomas depressivos que não preenchem critérios para os diagnósticos anteriores, mas apresenta sintomas significativos que interferem com a qualidade de vida e a capacidade funcional

Possivelmente, vários aspectos dificultam a identificação de depressão no idoso: a tendência a expressar os sintomas em forma de queixas físicas; a relutância em relatar sintomas psiquiátricos; e as categorias diagnósticas vigentes, que não foram projetadas tendo em vista a população idosa. Além disso, muitas vezes os sintomas depressivos são considerados normais na velhice, não havendo encaminhamento para tratamento. A depressão nos idosos ainda é subdiagnosticada e subtratada (Draper; Koschera, 2001).

## Características clínicas

No idoso, a depressão apresenta particularidades, modificações clínicas e psicopatológicas que podem dificultar o diagnóstico, por isso a classificação desses quadros é mais difícil. Muitos dos transtornos do espectro afetivo em idosos não são abrangidos pelas categorias de diagnóstico atuais.

Dividindo-se arbitrariamente os sintomas depressivos em idosos em psicológicos e somáticos, observa-se que os primeiros são menos prevalentes, porém mais relevantes para o diagnóstico. Mesmo os sintomas somáticos mais frequentemente relacionados aos transtornos do humor (falta de energia e distúrbios do sono) são pouco específicos para o diagnóstico da depressão no idoso. Subdividindo-se, ainda, os sintomas psicológicos entre alterações do *humor* e da *motivação* (volição), nota-se que os primeiros, embora menos prevalentes, são os mais específicos para o diagnóstico de transtorno depressivo em idosos.

Os sintomas psicóticos secundários à depressão são comuns nos idosos. Os delírios são os mais encontrados, sendo mais raras as alucinações. Os temas delirantes mais comuns são de culpa, persecutórios, de negação, hipocondríacos e de ciúmes. Distinguem-se dos delírios na demência ou no *delirium* por serem sistematizados e congruentes com o afeto. Também podem ocorrer idéias supervalorizadas de desesperança e desvalia; nesses casos, o paciente consegue reconhecer a natureza exagerada das idéias.

Os sintomas cognitivos também são mais intensos nos idosos deprimidos. Alguns pacientes têm deficiências cognitivas tão significativas que são denominadas de pseudodemência. Esses pacientes distinguem-se daqueles com demências pelo início rápido dos prejuízos cognitivos na depressão, humor depressivo, tendência a enfatizar as dificuldades e a responder “não sei” às perguntas, enquanto o indivíduo com demência tende a negar ou minimizar as dificuldades e tenta responder às perguntas. Na depressão, os prejuízos cognitivos não são estáveis como na demência, oscilando entre um exame e outro. Algumas vezes, as deficiências cognitivas que se iniciaram durante a depressão podem não remitir totalmente e evoluir para demência durante o seguimento. Mesmo entre os pacientes em que as deficiências cognitivas remitem totalmente com o tratamento antidepressivo, o risco de apresentarem demência nos anos seguintes é maior (20%) (Alexopoulos et al., 1993; Van Reekan et al., 1999).

As características melancólicas, a anorexia e a perda de peso são bastante prevalentes na depressão geriátrica. Tanto agitação como retardo psicomotor podem ser encontrados (Stoppe Junior; Louzã Neto, 1999).

## Evolução

Os estudos longitudinais apontam para 7 a 30% de evolução para curso crônico, ou até 40%, se forem consideradas as remis-

sões parciais (Alexopoulos; Chester, 1992). São preditores de cronicidade: história de episódio atual ou prévios de longa duração, co-morbidade com doenças físicas, gravidade da depressão, apresentação não-melancólica e presença de sintomas psicóticos. São fatores associados à boa resposta ao tratamento na depressão geriátrica: história de recuperação de episódios prévios, história familiar de depressão, sexo feminino, ter emprego, não apresentar abuso ou dependência de substâncias, não ter outros transtornos mentais. Vários estudos indicaram que os pacientes que relatam suporte social adequado têm maior resposta ao tratamento (George et al., 1989).

## Etiologia

A etiologia da depressão geriátrica é multifatorial. Os fatores genéticos, embora presentes, contribuem menos do que na depressão de início precoce. Também interferem as mudanças que ocorrem no metabolismo dos neurotransmissores com o envelhecimento: as concentrações dos neurotransmissores noradrenalina e serotonina diminuem com a idade, e a atividade da enzima monoaminoxidase aumenta, além de alterações hormonais e dessincronização do ritmo circadiano. São ainda fatores muito importantes: suporte social e saúde física. Vários estudos confirmaram o efeito protetor do suporte social. Os idosos envolvidos em atividades sociais e que têm vínculos afetivos com parentes ou amigos têm menor risco de apresentarem quadros depressivos (Blazer; Koenig, 1996).

A saúde física é um importante fator associado aos sintomas depressivos. A co-morbidade com doenças físicas crônicas e a perda da acuidade visual e auditiva limitam as atividades e diminuem o contato social, levando ao isolamento e predispondo à depressão (Lish et al., 1995).

Vários medicamentos e substâncias podem causar sintomas depressivos (constituindo a síndrome de depressão orgânica). Os mais comuns são: betabloqueadores, benzodiazepínicos, clonidina, reserpina e metildopa. Normalmente, interrompendo o medicamento, há melhora considerável do quadro depressivo.

Os pacientes com depressão surgida pela primeira vez na terceira idade (de início tardio) tendem a ter menos história familiar de transtornos afetivos, mais relação com eventos vitais negativos, mais associação com doenças crônicas, maior prevalência de demência e maior risco de apresentar demência no seguimento, mais prejuízo em testes neuropsicológicos e mais alterações de neuroimagem (dilatação de ventrículos e lesões na substância branca) (Alexopoulos, 2005).

## Associação com doenças físicas

A depressão em idosos é frequentemente associada a doenças físicas e tem impacto negativo sobre a adesão ao tratamento e o prognóstico. Aproximadamente 18% dos indivíduos com infarto do miocárdio apresentam depressão maior e outros 27%, depressão menor (Schleifer et al., 1989). A depressão é o diagnóstico psiquiátrico mais frequente após cirurgia de revascularização – ocorre em aproximadamente 28% (Fráguas Jr., 1997) e interfere no prognóstico: associa-se a internações mais prolongadas, mais prejuízo funcional e maior taxa de reinfarto e mortalidade. Várias doenças neurológicas também relacionam-se à depressão. Na doença de Parkinson, há relatos de 35 a 50% de depressão (Cummings, 1992).



Na doença de Alzheimer, as taxas de depressão são também bastante altas. Além disso, outras patologias também associam-se à depressão: endocrinopatias (hiper ou hipotireoidismo), diabetes, câncer, dor crônica e distúrbios metabólicos.

A doença cerebrovascular pode causar, desencadear ou ser fator de manutenção de quadros depressivos. A frequência de depressão após acidentes vasculares cerebrais (AVC) é bastante alta. Os idosos com depressão de origem vascular tendem a apresentar mais prejuízos cognitivos (principalmente de fluência verbal e nomenclatura), mais apatia, mais retardo psicomotor e menos sentimentos de culpa e *insight* (Alexopoulos et al., 1997). Os idosos deprimidos com alterações vasculares na ressonância nuclear magnética (p. ex., hiperintensidades na substância branca) tendem a ter início tardio da depressão e maior perda de capacidade funcional (Krishnan et al., 1997). Há, inclusive, relato do uso de antidepressivos como profilaxia de depressão após AVC. Durante o primeiro ano pós-AVC, o uso de antidepressivos reduz a incidência de depressão (Niedermaier et al., 2004).

A associação de doenças físicas com depressão pode ser explicada por diferentes mecanismos. Estes podem ser biológicos ou psicossociais, em consequência de sofrimento, limitação das atividades e das interações sociais, causando isolamento social; e, ainda, a depressão pode estar associada à dor crônica. As doenças físicas, podem, assim, contribuir para causar, desencadear ou intensificar os quadros depressivos.

A depressão tem sido identificada em estudos epidemiológicos como fator de aumento da mortalidade, principalmente por eventos cardiovasculares. Os mecanismos responsáveis por esse aumento de risco cardiovascular vêm sendo estudados. Há alteração da atividade plaquetária na depressão (Flores; Sheridan, 1994), assim como do funcionamento do sistema nervoso autônomo, com alterações de variação do ritmo cardíaco (Rechlin et al., 1994). A ati-

dade do sistema imune também é afetada na depressão; há menor resposta de células T e redução das interleucinas plasmáticas.

## Luto

O luto é a reação normal à perda. Pode ocorrer em qualquer faixa etária, mas é mais freqüente em idosos. É particularmente importante e muito estudada a perda do(a) companheiro(a). Frequentemente, os efeitos de uma perda nos idosos se sobrepõem a outras situações já desfavoráveis, como a diminuição da saúde, da mobilidade, das capacidades cognitivas, dos recursos financeiros, das funções sociais e da autonomia.

A das pessoas que enfrentam lutos consegue se adaptar bem. No entanto, uma fração delas apresenta complicações. A perda do(a) companheiro(a) tem sido associada ao declínio mental e da saúde física e ao aumento do risco de suicídio, além do risco de morte por outras doenças.

Foram propostos estágios para a resposta emocional ao luto. Esses estágios não devem ser entendidos como períodos bem-delimitados, mas, sim, como fases que se intercalam, superpõem-se e variam de pessoa para pessoa. Em geral, descreve-se uma fase inicial, com surpresa e negação, seguida por estágio de sofrimento emocional e isolamento social, finalizando com a fase de reorganização e recuperação (Zisook; Shuchter, 1996).

No luto normal, são comuns vários sintomas depressivos, como tristeza, falta de apetite, perda de peso e insônia. Podem ocorrer também sentimentos de culpa relacionados a ações (ou não-ações) na hora da morte, pensamentos de que deveria ter morrido junto com a pessoa amada e humor depressivo. O risco de depressão é alto. Há sintomas que não são esperados e devem alertar para o risco de depressão, como apresentado no Quadro 39.1.

### Quadro 39.1 Sintomas não esperados no luto, sugestivos de depressão

- Culpa (além da relacionada a ações na hora da morte).
- Pensamentos de morte (além do sentimento de que seria melhor ter morrido junto com o falecido).
- Sentimentos persistentes de desvalia.
- Retardo psicomotor.
- Prejuízo funcional marcado e prolongado.
- Alucinações (além da sensação de ouvir ou ver a pessoa falecida).
- História familiar de depressão.

### Quadro 39.2 Fatores que modificam a experiência do luto

- Idade: os idosos adaptam-se melhor do que os jovens.
- Sexo: as mulheres adaptam-se melhor, os viúvos têm maior risco de morrerem também nos primeiros meses após a perda da esposa.
- Modo da morte: a adaptação é mais difícil quando a morte é violenta, estigmatizada ou inesperada.
- Presença de depressão nos dois meses anteriores à morte (é fator de prognóstico ruim).
- Baixa auto-estima.
- Suporte social: tanto a quantidade como a qualidade dos vínculos são importantes na prevenção de depressão.
- Crença religiosa e participação em rituais de luto.

No Quadro 39.2, foram listados os fatores que podem modificar a experiência de luto (DSM-IV, APA, 1994; Gallagher-Thompson; Thompson, 1996).

Os sintomas depressivos em geral ocorrem de 2 a 6 meses após a perda do(a) companheiro(a). As viúvas relatam mais sintomas psicológicos do que os viúvos. Após um ano, em geral, há melhora dos sintomas depressivos, mas por quatro anos ainda a experiência de luto é muito forte (Harlow et al., 1991).

## Suicídio

O suicídio é aproximadamente duas vezes mais freqüente nos idosos (maior em homens acima dos 75 anos) e a letalidade das tentativas de suicídio nestes é maior. A ideação suicida diminui com a idade, mas quando o idoso apresenta ideação suicida, seu risco de realmente cometer suicídio é maior do que em jovens.

A depressão é o fator de risco mais importante e está associada à maioria dos suicídios. Em um estudo caso-controle de 85 suicídios em idosos, a doença afetiva estava presente em 82% dos casos. O abuso de substâncias também constitui fator de risco importante; estava presente em 27% dos casos. Outras psicopatologias mentais (ansiedade, transtornos psicóticos e demência) estavam presentes em 27% dos casos (Waern et al., 2002). Além disso, a presença de doenças neurológicas, câncer e dor crônica, a falta de vínculos sociais e o isolamento social aumentam o risco, enquanto a satisfação com a vida e a religiosidade são fatores protetores (Beautrais, 2002). A disponibilidade de armas de fogo também aumenta o risco (Alexopoulos, 2005).

Os idosos com maior risco de suicídio incluem, além daqueles com depressão, os com tentativas prévias, abuso de álcool, doenças físicas e socialmente isolados. A gravidade da depressão e das tentativas de suicídio prévias deve ser considerada na avaliação clínica do risco de suicídio. As idéias de suicídio devem ser ativamente investigadas em todos os idosos com risco aumentado de suicídio.

## TRANSTORNO BIPOLAR

Existe pouca literatura sobre o transtorno bipolar (TB) em idosos. O TB caracteristicamente inicia-se na terceira ou quarta década de vida. Menos de 10% dos idosos com diagnóstico de TB iniciou a doença após os 65 anos (Almeida; Fenner, 2002). Em estudo epidemiológico que utilizou a base de dados de atendimento de saúde mental na região de San Diego (EUA), nos anos de 2003 e 2004 (n = 34.970), encontrou-se a prevalência de 7% de idosos com TB, um pouco abaixo do detectado em outras faixas etárias, que foi de aproximadamente 8,5%. Comparados aos indivíduos mais jovens, os idosos apresentaram mais déficits cognitivos e funcionais, menor taxa de abuso de substâncias co-mórbido e menor utilização de serviços de urgência (Depp et al., 2005).

Na prática, na maioria dos casos, vemos o indivíduo bipolar que envelheceu. O quadro clínico sofre modificações relacionadas à própria evolução da doença e também ao processo de envelhecimento. Existe a tendência a menor gravidade das crises de mania e maior freqüência de estados mistos. A mania em idosos pode ser difícil de diagnosticar pois, em muitos casos, os sintomas de déficit cognitivo são acentuados. Condições mórbidas associadas, como desidratação, distúrbios hidreletrolíticos, infecções, etc., freqüente-

mente levam ao diagnóstico de *delirium* ou mesmo de demência. Os estados mistos são geralmente diagnosticados como “depressão agitada” ou “depressão ansiosa”. Em nosso meio, muitas vezes o paciente não recebe o diagnóstico ao longo da vida, sendo tratados com depressão grave recorrente, depressão com transtorno da personalidade associado e, até mesmo, esquizofrenia, nos casos com histórico de sintomas psicóticos. Estudo realizado na Polônia encontrou situação semelhante. Em idosos hospitalizados por depressão, a falha de diagnóstico de TB foi de 54%. Vários fatores foram relacionados para auxiliar o diagnóstico de TB: longa história de doença, alto número de episódios depressivos graves e presença de sintomas psicóticos (Sobów et al., 2005). Com relação ao diagnóstico diferencial de TB com depressão recorrente no idoso, os sintomas depressivos tendem a ser mais graves, os sintomas psicóticos são mais comuns e existe maior déficit funcional.

No TB do idoso, encontra-se mais déficit cognitivo que na depressão recorrente (Burt et al., 2000) e, mesmo em eutímia, o idoso bipolar apresenta pior *performance* nos testes neuropsicológicos do que os sujeitos-controle normais.

Visto que o correto diagnóstico de TB tem forte impacto no prognóstico e na terapêutica, é fundamental a pesquisa desse diagnóstico em todos os casos de depressão recorrente e naqueles com sintomas psicóticos.

## TRANSTORNOS DE ANSIEDADE

Os transtornos de ansiedade estão entre as patologias psiquiátricas mais freqüentes nos idosos, mas são muito pouco estudados. Blazer e colaboradores (1991) investigaram a prevalência de seis meses e durante a vida dos transtornos de ansiedade em idosos na comunidade. A prevalência de seis meses foi 9,63% para fobias simples, 1,37% para fobia social, 5,22% para agorafobia, 0,04% para pânico, 1,54% para transtorno obsessivo-compulsivo (TOC) e 1,90% para transtorno de ansiedade generalizada. O grupo dos transtornos de ansiedade tem, em conjunto, prevalência de 19,7%, correspondendo às psicopatologias mais comuns na terceira idade.

Os transtornos de ansiedade são mais freqüentes nas mulheres durante todas as fases da vida. O pico de incidência é em adolescentes e adultos jovens. Com exceção da agorafobia, os transtornos de ansiedade geralmente não têm início na terceira idade (Flint; Riflat, 1997). As síndromes ansiosas que aparecem pela primeira vez no idoso devem ser pesquisadas antes de ser atribuídas a um transtorno psiquiátrico, porque, freqüentemente, estão associadas a causas médicas, ao uso de substâncias ou a outras condições psiquiátricas.

Muitas doenças médicas podem causar sintomas que se confundem com sintomas de ansiedade, como a angina, as arritmias, o hipertireoidismo, a hipoglicemia e a doença pulmonar obstrutiva crônica, entre outras. A ansiedade também ocorre como reação psicológica às doenças ou às limitações que elas impõem. Além disso, vários medicamentos podem causar sintomas ansiosos, como os esteróides, os hormônios e os simpatomiméticos. Além disso, muitas substâncias ou a abstinência destas (incluindo sedativos ou hipnóticos que são freqüentemente utilizados pelos idosos) também causam ansiedade. É importante investigar quanto ao uso/abuso de álcool. Todas essas situações são freqüentes nos idosos.

Dessa forma, é essencial obter avaliação clínica dos pacientes, incluindo a história de doenças clínicas e tratamentos pregressos e atuais, os exames físico e neurológico e os testes laboratoriais (hemograma, eletrocardiograma, função da tireóide).

Os sintomas de ansiedade também podem estar associados a outros transtornos psiquiátricos, como depressão e demência. A ansiedade e a doença afetiva são freqüentemente co-mórbidas nos idosos. A agitação e a ansiedade são comumente observadas em idosos com prejuízos cognitivos, de forma que é sempre importante investigar sobre o funcionamento cognitivo em idosos com sintomas ansiosos (Morrow; Falk, 2005).

## Transtorno de pânico

Muitos idosos com início de crises de pânico na juventude ou idade adulta continuam a apresentar sintomas na terceira idade. Também é possível, embora incomum, o pânico iniciar-se na terceira idade. O transtorno de pânico de início tardio caracteriza-se por apresentar menos sintomas, menos evitação e menos somatizações (Sheikh, 1996). Crises de pânico de início tardio são freqüentemente co-mórbidas com depressão ou com condições médicas (Hassan; Pollard, 1994).

## Fobias

As fobias são os transtornos de ansiedade mais freqüentes nos idosos (12%) (Manela et al., 1996). Incluem as fobias específicas, a fobia social e a agorafobia.

A fobia social é um transtorno crônico que persiste na terceira idade. Para os idosos, falar ou escrever em público (na presença de próteses dentárias e tremores) costumam ser as situações mais difíceis.

Quanto às fobias específicas, sobretudo nos centros urbanos, o medo de crimes de intensidade fóbica é especialmente prevalente entre os idosos. Normalmente, o idoso com fobias específicas apresenta os sintomas por décadas, e a fobia causa apenas pequena, se alguma, limitação em suas atividades.

A agorafobia que inicia após os 65 anos é freqüente e ocorre, normalmente, em associação com doenças físicas, em especial as de início abrupto. Foram relatados casos após infarto do miocárdio, fraturas e acidentes vasculares cerebrais (AVCs). Os pacientes que desenvolveram agorafobia após AVC geralmente relacionam seus sintomas ao AVC, relatam falta de confiança em estar sozinhos, têm medo de ter novo AVC e de não serem capazes de funcionar sozinhos. A agorafobia é o transtorno de ansiedade mais freqüente pós-AVC (Burvill et al., 1995).

## Transtorno de ansiedade generalizada

Assim como em outras fases da vida, também na terceira idade o transtorno de ansiedade generalizada em geral ocorre associado a outras síndromes psiquiátricas, mais comumente com depressão (Manela et al., 1996). No estudo *Epidemiologic Catchment Area*, excluindo-se casos com depressão e transtorno de pânico, somente 3% dos casos de ansiedade generalizada iniciou-se a partir dos 65 anos (Blazer et al., 1991).

O transtorno de ansiedade generalizada que surge na terceira idade é geralmente associado à depressão, que deve sempre ser investigada na presença de sintomas ansiosos nos idosos (Flint, 2004).

## Transtorno obsessivo-compulsivo

Há poucas diferenças na sintomatologia do transtorno obsessivo-compulsivo (TOC) em idosos e adultos jovens: os idosos têm idade de início mais tardia, gravidade dos sintomas comparável, menos preocupações com simetria, necessidade de saber e rituais de contagem, e mais rituais de lavar as mãos e medo de ter pecado (Kohn et al., 1997).

Entre pacientes com TOC que foram acompanhados por 40 anos, aqueles com início precoce, com sintomas obsessivos e compulsivos concomitantes e com pior funcionamento social tiveram pior prognóstico. Foi observada melhora dos sintomas na maioria dos casos (83%) durante o acompanhamento, porém a maioria dos pacientes continuava a apresentar sintomas – clínicos ou subclínicos – de TOC (Skoog; Skoog, 1999). O TOC raramente se inicia na terceira idade, a maioria dos idosos com TOC já tem os sintomas por décadas.

## Ansiedade associada a outros transtornos mentais

A ansiedade é freqüentemente associada à depressão e à demência em idosos. A ansiedade e a depressão em geral coexistem em todas as fases da vida. Quando a ansiedade generalizada e a depressão coexistem nos idosos, a ansiedade é em geral secundária à depressão e, habitualmente, resolve-se com o tratamento da depressão (Flint, 2004). A presença de sintomas ansiosos importantes na depressão é muitas vezes um fator que dificulta e retarda a resposta ao tratamento. Quando os sintomas de ansiedade persistem após a remissão ou a melhora dos sintomas depressivos, há risco aumentado de recaída da depressão (Flint; Rifat, 1997).

Em idosos com demência, os sintomas de ansiedade são bastante freqüentes – há relatos de até 30% (Ballard et al., 1996). A agitação e a inquietação são sintomas comportamentais freqüentes em idosos com demência. A ansiedade que não pode ser comunicada verbalmente pode estar associada a esses sintomas, sobretudo se houver história de sintomas ansiosos ou presença de sintomas depressivos. Entretanto, o início abrupto de sintomas ansiosos nos pacientes com demência pode ser causado por *delirium* e, portanto, deve ser investigado: podem estar presentes tanto causas orgânicas (distúrbios metabólicos, hipoglicemia, infecções, etc.) como a associação a medicamentos (Flint, 2004).

## ESQUIZOFRENIA E TRANSTORNOS DELIRANTES

Os delírios paranóides e a ideação persecutória são sintomas psíquicos comuns nos idosos com deficiências cognitivas ou alterações do humor. Há relatos, em populações de idosos na comunidade, de 4 a 13% de ideação paranóide (Koenig et al., 1996). No estudo na comunidade *Epidemiologic Catchment Area* – ECA, que avaliou 5.700 indivíduos acima de 60 anos, a taxa de esquizofrenia foi menor que 0,1%. Mas esse estudo utilizou critérios do DSM-III (APA, 1980), requerendo início dos sintomas até os 45 anos, o que deve ter diminuído a freqüência do diagnóstico de esquizofrenia. Em outro estudo, da Duke University, com 1.600 idosos, a prevalência de esquizofrenia e síndrome esquizofreniforme foi 0,2%, mas 8% da amostra tinha, ao menos, um sintoma psicótico (4,3% apresentavam delírios e 5,4% relataram alucinações).

## Esquizofrenia de início tardio

No DSM-III-R, passou-se a considerar possível a esquizofrenia de início tardio (no DSM-III, o diagnóstico de esquizofrenia exigia início até os 45 anos). No entanto, não há consenso quanto à idade a partir da qual se considera início tardio – há autores que consideram 40, 45, 60 e 65 anos. Além disso, muitas vezes é difícil ter certeza quanto à data de início da doença, pois os pacientes podem não lembrar com exatidão.

O diagnóstico se faz na presença de delírios, alucinações, discurso confuso, comportamento desorganizado ou catatônico ou sintomas negativos; evidência de prejuízo social ou ocupacional; duração mínima de seis meses (incluindo ao menos um mês dos sintomas já descritos) e início dos sintomas após os 45 anos.

A esquizofrenia de início tardio distingue-se dos estados paranóides transitórios pela presença de delírios bizarros, principalmente paranóides e, com frequência, alucinações auditivas. Os delírios em geral são sistematizados e muitas vezes envolvem vivências de influência. Também pode haver delírios eróticos, somáticos ou de grandeza. A alucinação auditiva é o segundo sintoma mais comum. Podem ocorrer sintomas de primeira ordem de Schneider. O afeto inapropriado e a perda de associações são menos comuns na esquizofrenia de início tardio (Jeste et al., 1988), que parece ter curso mais benigno. As mulheres são de 2 a 10 vezes mais atingidas. O caso mais típico seria uma senhora com delírios persecutórios, alucinações auditivas frequentes, curso crônico, traços pré-mórbidos paranóides ou esquizóides, que melhora com pequenas doses de antipsicóticos.

Uma considerável proporção dos casos instala-se em idosos com alterações prévias de personalidade – traços paranóides e esquizóides. Muitos nunca casaram e eram considerados excêntricos. Quando comparados aos esquizofrênicos de início precoce, porém, esses pacientes têm maior chance de ter casado, possuir filhos e emprego.

## Esquizofrenia crônica de início precoce

Sabe-se pouco sobre o curso a longo prazo da esquizofrenia. Em geral, os sintomas positivos tornam-se mais leves, e os negativos persistem. Há fatores relacionados ao paciente (como sexo feminino, ter casado, exame neurológico normal) e à doença (como início agudo, duração curta e presença de sintomas afetivos) que se associam a melhor prognóstico. Os esquizofrênicos com início antes dos 45 anos e curso crônico podem ter exacerbação dos sintomas na terceira idade. O impacto de mudanças sociais, como aposentadoria, ou biológicas, como mudanças hormonais na menopausa, ainda precisam ser estudados e entendidos.

## Parafrenia

Em 1919, Kraepelin usou o termo parafrenia para descrever uma doença de início tardio com predomínio de delírios paranóides, com ou sem alucinações, com pouco prejuízo da emoção e da volição e com a personalidade razoavelmente preservada. Seu começo seria, em geral, após os 60 anos. Ele diferenciava a parafrenia da esquizofrenia (demência precoce) por acreditar que aquela apresentava prognóstico mais benigno. No entanto, estudos posteriores

com esses pacientes indicaram que alguns deles passaram a ter sintomas e evolução comparáveis aos de esquizofrênicos.

Estudando 83 pacientes com diagnóstico de parafrenia de início tardio, Howard e colaboradores (1993) observaram delírios persecutórios em 87%, alucinações auditivas não-verbais em 64%, alucinações verbais falando sobre o sujeito em terceira pessoa em 51%, alucinações visuais em 30%, inserção do pensamento em 16% e roubo do pensamento em 6% dos sujeitos. A distinção entre parafrenia e esquizofrenia não é clara.

## Transtorno delirante persistente (paranóia)

Kraepelin definiu a paranóia como uma doença caracterizada pelo desenvolvimento de delírios crônicos, sistematizados, não-bizarros, sem ou com mínimo prejuízo de memória e intelecto, sem alucinações, sem transtorno do pensamento ou da volição e sem deterioração da personalidade.

O transtorno delirante pode ocorrer em jovens, mas normalmente afeta adultos e idosos. A idade média de incidência é de 40 a 49 anos nos homens e 60 a 69 anos nas mulheres. Assemelha-se à esquizofrenia de início tardio, mas distingue-se por não apresentar delírios bizarros, alucinações auditivas proeminentes, sintomas de primeira ordem de Schneider, deterioração social e ocupacional e alterações do afeto.

Os delírios podem ser erotomaníacos, somáticos e de grandeza, além de persecutórios e de ciúmes. Não são bizarros, pois envolvem situações que poderiam ocorrer na vida real (p. ex., ser observado ou roubado). São crônicos e sistematizados, o que os diferencia dos que ocorrem na demência e no *delirium*. Há indícios de que esses pacientes têm transtornos da personalidade prévios mais prevalentes, principalmente personalidades esquizóide, paranóide ou evitadora. Para ser classificado como de início tardio, o começo dos sintomas deve ocorrer após os 45 anos.

## Psicoses orgânicas

Fatores orgânicos podem induzir psicose. As doenças médicas mais associadas a sintomas psicóticos na terceira idade são: endocrinopatias (tireóide, paratireóide e adrenal), neurológicas (demências, esclerose múltipla, tumores, encefalopatias e encefalites), deficiências de vitaminas (B12, tiamina) e outras (lúpus eritematoso sistêmico, arterite temporal). Os medicamentos podem produzir alucinações em níveis tóxicos ou terapêuticos, e os idosos são mais suscetíveis a efeitos adversos.

## Fatores que se associam a transtornos paranóides em idosos

Há alguns fatores que se associam à presença de sintomas psicóticos na terceira idade. As deficiências cognitivas constituem o mais importante, principalmente no *delirium*. Além disso, o sexo feminino está associado à maior prevalência desses transtornos nos idosos. Enquanto para a esquizofrenia de início precoce a taxa é de um homem para uma mulher, nos idosos é de cinco mulheres para cada homem, ou até 11 mulheres para cada homem, dependendo



do estudo. Os motivos para essa diferença podem ser a maior longevidade das mulheres e as alterações hormonais na menopausa.

Adaptação social e ocupacional pobres, além de transtornos da personalidade prévios, esquizóide ou paranóide, freqüentemente antecedem a doença. Os pacientes são comumente descritos como frios, distantes e excêntricos. O isolamento social prolongado provavelmente contribui para o desenvolvimento de pensamentos distorcidos e delirantes.

Prejuízos sensoriais são comuns nesses indivíduos. Em estudos com idosos na comunidade, 78% dos indivíduos com ideação persecutória tinham diminuição de acuidade visual, comparados a 51% entre aqueles sem ideação persecutória. A diminuição da acuidade auditiva também foi mais freqüente nos paranóides (58%) do que nos sujeitos-controle (36%), assim como surdez: 30% nos paranóides e 11% nos sujeitos-controle (Christenson; Blazer, 1984).

Os pacientes que desenvolvem transtornos delirantes ou esquizofrênicos na terceira idade têm mais parentes com esquizofrenia do que os sujeitos-controle normais, porém menos parentes com esquizofrenia do que os pacientes que apresentam a doença de início precoce (Koenig et al., 1996).

## ALCOOLISMO

O alcoolismo é um dos principais problemas de saúde pública no mundo. Além de comprometer a saúde do indivíduo, este transtorno leva a graves problemas sociais, familiares, legais, profissionais, etc. Até pouco tempo, o tema alcoolismo em idosos despertava pouco interesse entre os pesquisadores e clínicos, que acreditavam que esse transtorno era muito raro nessa população. O trabalho de Drew, realizado em 1960, ratificava essa crença ao afirmar que a ocorrência de alcoolismo após os 45 anos de idade era muito rara (Drew, 1960). A partir da década de 1980, começaram a surgir publicações mostrando que, apesar do risco de desenvolvimento de alcoolismo diminuir com o envelhecimento, a freqüência desse transtorno na população idosa continua sendo muito alta.

Estudos realizados em diferentes países mostram que o alcoolismo na população idosa é um problema preocupante tanto em países desenvolvidos quanto em desenvolvimento. As prevalências variam de 3% entre homens e 0,5% entre mulheres de cinco cidades norte-americanas: Baltimore, Los Angeles, Durham, St. Louise e New Haven (Helzer et al., 1991); 4,5% entre os residentes de área urbana de Salvador (Almeida Filho et al., 1984), e 9% na população de Liverpool, no Reino Unido (Malcolm, 1984).

A prevalência de alcoolismo aumenta muito quando são estudados idosos institucionalizados. As taxas variam entre 15% (Schuckit, 1977) e 20,4% (Magruder-Habib, 1986) nos pacientes de ambulatório geral, 21 e 24% (Adams et al., 1992) entre idosos internados em hospital geral. Em nosso meio, um estudo realizado com idosos, que apresentavam problemas clínicos e que procuraram atendimento no Ambulatório de Geriatria do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo,

mostrou taxa semelhante ao da literatura internacional: 15,1% de prevalência de alcoolismo ao longo da vida (Hirata et al., 1997).

Considerando que o envelhecimento populacional vem ocorrendo tanto em países desenvolvidos quanto em desenvolvimento, como o Brasil, o número de idosos com problemas com o álcool, que já é expressivo, deverá aumentar significativamente. Dessa forma, é importante que os médicos estejam preparados para diagnosticar e atender idosos com problemas com o álcool e que os serviços de saúde estejam organizados para absorver o aumento da demanda que deverá ocorrer nos próximos anos (Hirata; Andrade, 1997).

## Características clínicas

O alcoolismo no idoso difere do observado na população jovem em muitos aspectos. A influência de antecedentes familiares no desenvolvimento do alcoolismo é menor na população idosa (Atkinson, 1994). Entretanto, a ocorrência de eventos estressantes, como perdas e isolamento, parecem ser relevantes no desencadeamento do alcoolismo nesses pacientes (Wells Parker et al., 1983).

A co-morbidade é outro aspecto importante. É freqüente a associação com depressão, demência e transtornos somáticos (Saunders et al., 1991).

A manifestação clínica do alcoolismo no idoso é mais sutil, mais difícil de ser reconhecida. Freqüentemente, os pacientes se apresentam por sintomas inespecíficos, como quedas repetitivas, desnutrição, diarreia, fraqueza, esquecimento, labilidade afetiva e insônia (Solomon et al., 1993). Por isso, os médicos clínicos, ao avaliar um idoso que apresente tais sintomas, devem cogitar sempre a possibilidade de consumo de álcool.

O idoso consome menor quantidade de bebidas alcoólicas que o jovem. Isso se deve à maior sensibilidade tissular aos efeitos do álcool (York; Chan, 1993) e ao aumento da taxa de alcoolemia com o envelhecimento, para uma mesma quantidade consumida de álcool (Vestal et al., 1977). O aumento da taxa de alcoolemia decorre do fato de que o álcool é uma substância hidrossolúvel e, no processo de envelhecimento, ocorre diminuição do conteúdo hídrico corporal e aumento do componente gorduroso, reduzindo, portanto, o seu volume de distribuição corporal.

De maneira geral, o quadro clínico do alcoolismo é menos grave nos idosos. Eles relatam menos problemas profissionais, porque muitos já estão aposentados ou excluídos do mercado de trabalho. Da mesma forma, o fato de muitos idosos não dirigirem veículos faz com que tenham menor risco de apresentar problemas legais relacionados ao consumo de álcool, como acidentes de trânsito (Thibault; Maly, 1993).

Todavia, as complicações somáticas são mais comuns devido ao aumento da prevalência de doenças somáticas na medida em que se envelhece e à maior sensibilidade tissular aos efeitos do álcool. A hipertensão arterial sistêmica, a doença pulmonar obstrutiva crônica, o diabetes, a tuberculose, as cardiopatias e os distúrbios gastrintestinais estão entre as inúmeras patologias que podem ter a sua evolução complicada pelo alcoolismo. O controle dessas doenças nesses pacientes é mais difícil devido à interação farmacológica álcool-medicamento, e ao fato de que o alcoolista freqüentemente não segue de forma correta as orientações médicas, não aderindo ao tratamento clínico.

As complicações psiquiátricas merecem atenção especial por serem muito freqüentes e porque mimetizam inúmeras síndromes psiquiátricas. *Delirium*, quadros depressivos semelhantes à depressão maior



### Atenção

Estudos realizados em diferentes países mostram que o alcoolismo na população idosa é um problema preocupante tanto em países desenvolvidos quanto em desenvolvimento.



e à demência (algumas vezes indistinguível clinicamente da demência de Alzheimer) podem ser manifestação de alcoolismo subjacente.

Em relação aos sintomas da dependência, eles são menos frequentes e menos graves (Miller et al., 1991). No entanto, a síndrome de abstinência, em particular o *delirium tremens*, apresenta tempo maior de duração e maior gravidade, devido, principalmente, à concomitância de doenças somáticas associadas.

Embora existam diferenças clínicas importantes em relação à população jovem, o alcoolismo no idoso não se caracteriza como grupo homogêneo, sendo identificados pelo menos dois tipos: o de início precoce e o de início tardio (Atkinson, 1994; Hirata, 1998).

Os alcoolistas idosos de início precoce são aqueles que tiveram o começo do quadro em idade jovem e sobreviveram até a idade avançada. Constituem dois terços dos casos e apresentam maior frequência de antecedente familiar de alcoolismo, mais alterações psicopatológicas e de personalidade, mais deterioração física, maior frequência de problemas legais, sociais e familiares. O quadro clínico é mais grave, o tratamento é mais difícil e o prognóstico muito ruim.

Entretanto, os alcoolistas idosos de início tardio constituem um terço dos casos e se caracterizam por apresentar o início dos problemas com álcool em idade mais avançada, em resposta a fatores estressantes, como aposentadoria, perda de familiares, separação conjugal, entre outros. São pacientes que tiveram história de vida prévia e personalidade bem-adaptada. Apresentam menos problemas com álcool, menos antecedente familiar de alcoolismo e quadro clínico mais leve (Hirata, 1998).

## DEMÊNCIAS

### Quadro clínico

A demência é uma síndrome caracterizada pelo desenvolvimento de múltiplas deficiências cognitivas e alterações da personalidade. O quadro é, em geral, de natureza crônica e progressiva, e os sintomas interferem sensivelmente nas atividades pessoais, sociais e profissionais dos pacientes. Entre as alterações consideradas essenciais, incluem-se o comprometimento da memória e de, ao menos, uma outra função cognitiva, tal como apraxia, agnosia, afasia ou comprometimento de funções executivas. O esquecimento é o sintoma que tende a ocorrer mais precocemente, mas as alterações de memória podem ser difíceis de detectar nos estágios iniciais da doença e difíceis de distinguir das alterações observadas no envelhecimento normal. A memória de eventos recentes apresenta-se em especial no início, mais obviamente comprometida que a memória de eventos remotos. Outras dificuldades cognitivas incluem deficiências de atenção e concentração. Alterações do comportamento (agressividade, vagar sem sentido) e outros sintomas e sinais psiquiátricos (apatia, anedonia, desinteresse, delírios auto-referentes, alucinações visuais e auditivas, falsos reconhecimentos) são frequentes durante a evolução da doença.

É importante considerar, no diagnóstico de demência, o diferencial com outros transtornos que podem apresentar quadro clínico semelhante. *Delirium*, síndrome amnésica, depressão (que pode se manifestar em idoso com déficit cognitivo), transtorno cognitivo leve (prejuízo das funções cognitivas, mas sem comprometimento das atividades ocupacionais e sociais), quadros delirantes-alucinatorios de início tardio e deficiências sensoriais graves devem sempre ser lembrados durante a investigação de síndrome demencial.

Apesar da frequência relativamente baixa de demências reversíveis observada em estudos diagnósticos, a investigação inicial da demência deve conter: (1) história; exames físico e neurológico; exame do estado mental; (2) exames sorológicos: hemograma completo, eletrólitos, glicose, Ca e P, funções renal, hepática e tireoidiana, vitamina B12 e folato, sífilis; (3) exame de urina; e (4) tomografia computadorizada de crânio.

Diversas doenças podem levar ao desenvolvimento de síndrome demencial no idoso. Cerca de 50 a 66% dos casos de demência levados à avaliação neuropatológica se devem à doença de Alzheimer (DA), 12 a 18% à demência vascular (DV), 8 a 18% à associação de ambas e 8% são de etiologia indeterminada. Portanto, podemos notar que as demências degenerativas primárias (DA) e as demências de causa vascular respondem por cerca de 70 a 90% das causas de síndrome demencial, dependendo da amostra estudada e dos critérios diagnósticos utilizados (Bottino; Almeida, 1995).

## Epidemiologia

A prevalência de demência aumenta com a idade, praticamente dobrando a cada período de cinco anos. Aproximadamente 5% dos indivíduos com mais de 65 anos de idade e mais de 20% daqueles com mais de 80 anos apresentam quadro demencial (Jorm et al., 1987). Herrera e colaboradores (1998) divulgaram resultados de um estudo de prevalência de demência em Catanduva, São Paulo, avaliando 1.660 indivíduos com mais de 60 anos (aproximadamente 25% da população acima de 65 anos). Na amostra como um todo, o diagnóstico de demência foi feito em 118 sujeitos (7,1%), sendo o diagnóstico de DA responsável por 64 casos (54,1%) e de demência vascular por 11 casos (9,3%). A prevalência variou de 1,3%, na faixa de 65 a 69 anos, a 36,9%, nas faixas etárias acima de 84 anos. Portanto, esses resultados sugerem que a prevalência de demência em nosso meio é semelhante àquela encontrada em estudos internacionais. Em virtude do envelhecimento populacional do Brasil que vem ocorrendo nos últimos anos, a prevalência de doenças mentais, como a demência, tende a aumentar nos idosos brasileiros, causando grande impacto nos serviços de saúde e na sociedade de maneira geral.

Descreveremos, a seguir, o quadro clínico e os critérios diagnósticos das principais doenças que podem causar demência.

## Doença de Alzheimer (DA)

O diagnóstico da DA continua a se basear nos mesmos métodos de correlação anatomoclínica, que foram utilizados há mais de 90 anos pelo psiquiatra alemão Alois Alzheimer. Como ainda não temos marcador biológico para a DA, seu diagnóstico é fundamentado na presença do quadro clínico de demência, estabelecido por meio da avaliação clínica, e da exclusão de outras causas possíveis para essa síndrome. Neuropatologicamente, a DA é caracterizada pela deposição de proteína  $\beta$ -amilóide em placas extracelulares, pela formação de emaranhados neurofibrilares dentro dos neurônios e pela perda de neurônios no córtex cerebral. Essa perda ocorre inicialmente no núcleo basal de Meynert e no córtex entorrinal, afetando sobretudo neurônios colinérgicos, sendo que a diminuição desses neurônios tende a aumentar com a progressão da doença.

Os critérios mais empregados para o diagnóstico da DA são os da American Psychiatric Association: o DSM-IV (APA, 1994); além daqueles propostos por um grupo de trabalho do Instituto Nacional de Neurologia dos EUA – NINCDS-ADRDA (McKhann et al., 1984). Em nosso país, os critérios diagnósticos oficiais são os da CID-10 (*Classificação internacional de doenças* – 10ª edição), publicados pela OMS (1993).

A DA pode ser classificada, de acordo com a idade de início dos sintomas, em dois subtipos: senil (após os 65 anos) e pré-senil (antes dos 65 anos). A DA pré-senil, ou de instalação precoce (também chamada de DA tipo 2), parece ter curso mais acelerado e está frequentemente associada a afasias, apraxias, mioclonias, história familiar da doença e alterações neuropatológicas mais intensas. A DA senil, ou de instalação tardia (também chamada de DA tipo 1), apresenta habitualmente evolução mais lenta, com menor comprometimento da linguagem e alterações neuropatológicas menos marcantes.

Há evidências de que a idade, o sexo feminino, a presença de síndrome de Down e a história familiar de demência são fatores de risco associados à DA. Existem, ainda, sugestões de que indivíduos nascidos de mães com idade avançada (> 40 anos), com história prévia de depressão, traumatismo cranioencefálico e/ou baixo nível de escolaridade também teriam risco aumentado para o desenvolvimento de DA. A taxa de mortalidade, em cinco anos, desses pacientes, varia de 24 a 30%. Evolução para óbito geralmente se dá em de 5 a 8 anos, na maioria das vezes em consequência de complicações respiratórias.

A sintomatologia da DA pode ser descrita utilizando-se um modelo de três estágios. O primeiro, que geralmente dura de 2 a 3 anos, é caracterizado por sintomas vagos e difusos, que se desenvolvem insidiosamente. O déficit de memória é habitualmente o primeiro sintoma a ser notado, além de alterações das funções visuoespaciais, da linguagem, aprendizado e concentração, o que pode fazer com que o indivíduo passe a ter dificuldades para lidar com situações complexas. O segundo estágio é caracterizado pela deterioração mais acentuada da memória e pelo aparecimento de sintomas focais, que incluem afasia, apraxia, agnosia e alterações visuoespaciais. A capacidade para realizar cálculos, fazer julgamentos, planejar e a habilidade para abstrair ficam comprometidas com a progressão da doença. Nesta fase, o funcionamento emocional, a personalidade e o comportamento social ainda podem estar relativamente preservados. Sintomas extrapiramidais ocorrem em um terço dos pacientes, com alteração da postura e marcha, aumento do tônus muscular e outros sinais de parkinsonismo. No terceiro estágio, ou fase terminal, todas as funções mentais estão gravemente afetadas. O paciente comunica-se por meio de sons incompreensíveis ou permanece em mutismo, ficando eventualmente acamado com incontinências urinária e fecal. Podem aparecer sintomas e sinais neurológicos grosseiros, como hemiparesia espástica, rigidez significativa, tremor, reflexos primitivos e crises convulsivas. Nesta fase, a deterioração corporal é surpreendentemente rápida, com emagrecimento, apesar do apetite estar, em muitos casos, preservado.

## Demência vascular (DV)

O termo demência vascular (DV) engloba um grande número de patologias distintas, que possuem em comum o fato de terem como origem o sistema cerebrovascular do paciente. Esta nomenclatura passou por mudanças significativas durante os últimos anos, conforme o significado atribuído pelos pesquisadores às lesões observadas. Durante muitos anos, o termo demência “arteriosclerótica”

foi amplamente empregado, sugerindo que alterações patológicas das artérias seriam responsáveis pela diminuição do fluxo sanguíneo cerebral. Este conceito foi modificado quando se destacou a importância dos infartos cerebrais no aparecimento da demência. Hachinski e colaboradores (1975) introduziram o termo “demência por múltiplos infartos”, que acabou tornando-se sinônimo de todas as demências de origem vascular. Recentemente, em um simpósio internacional (NINDS-AIREN), foi sugerida a utilização do termo demência vascular (DV), enfatizando a heterogeneidade dos subtipos patológicos associados ao quadro clínico: infartos isquêmicos e hemorrágicos, eventos cerebrais hipóxico-isquêmicos e lesões senis leucoencefalo-páticas (Román et al., 1993).

De que forma a doença vascular pode causar demência? Um dos fatores que está envolvido nesse processo é o volume da área cerebral infartada, sendo a localização das lesões igualmente importante. As lesões que atingem os lobos temporais, os gânglios da base e outras estruturas do sistema límbico estão mais associadas a quadros demenciais. Uma outra característica significativa das lesões vasculares associadas à DV parece ser a bilateralidade, observando-se com maior frequência lesões bilaterais nesses pacientes. Os principais fatores de risco associados à demência vascular são hipertensão arterial (66%), doença cardíaca (47%), tabagismo (37%), hipercolesterolemia (21%) e diabetes (20%).

A prevalência de demência vascular, que é a segunda causa mais relevante da síndrome demencial, depois da DA, aumenta de forma linear com o aumento da idade, mas com grandes diferenças nos vários países pesquisados. As taxas de prevalência variam de 1,2 a 4,2% nos indivíduos com mais de 65 anos. A duração média da doença é de cinco anos, e a sobrevivência é menor do que a da população geral e a dos sujeitos com DA (Hébert; Brayne, 1995).

O quadro clínico da demência vascular inclui aspectos relacionados à doença cerebrovascular e ao declínio cognitivo. Muitos pacientes apresentam evidências clínicas de infarto cerebral (p. ex., paresias), ainda que em outros a etiologia vascular só se torne óbvia após investigações clínica e laboratorial detalhadas. Tipicamente, a doença apresenta início mais agudo do que a DA, seguindo curso de deterioração em degraus, com pioras abruptas seguidas de períodos de estabilidade. Quando o início é gradual, as mudanças emocionais, de personalidade e queixas somáticas (p. ex., cefaléia e tonturas) podem anteceder as evidências definitivas de alteração cognitiva. A flutuação das deficiências intelectuais, comumente associada a episódios de distúrbio de consciência, ocorre com frequência. Em geral, as características clínicas da DV variam conforme a localização preferencial das lesões. Os infartos lacunares cursam frequentemente com disartria, disfagia e labilidade emocional (paralisia pseudobulbar), marcha a *petit pas* e bradicinesia. A encefalopatia arteriosclerótica subcortical ou doença de Binswanger caracteriza-se por evolução insidiosa do comprometimento cognitivo, associada a deficiências neurológicas focais, com história de AVCs agudos, que aparecem preferencialmente em indivíduos do sexo masculino com mais de 55 anos e hipertensos. Todavia, os pacientes com lesões vasculares no córtex cerebral apresentam principalmente afasia, apraxia e distúrbios visuoespaciais. Outras características clínicas que sugerem a presença de DV são a preservação da personalidade até estágios avançados da doença, manutenção de grau considerável de julgamento e crítica, presença de labilidade emocional e comportamento explosivo, ansiedade e depressão graves (Bottino; Almeida, 1995).

A avaliação de pacientes com suspeita de demência vascular deve incluir análise cardíaca e da circulação periférica, pressão arterial, ECG e, se necessário, ecocardiograma. Além disso, a avalia-

ção do território de carótidas pode ser feita com *doppler* ou angiografia cerebral. A tomografia computadorizada e a ressonância nuclear magnética de crânio mostram áreas de hipoatenuação (mais freqüentemente em substância branca), que correspondem às regiões de infarto cerebral. O SPECT revela redução focal do fluxo sanguíneo cerebral, que é acompanhada de comprometimento na captação de oxigênio pelos tecidos lesados (observado no PET).

O diagnóstico de DV é feito quando o paciente apresenta quadro clínico de síndrome demencial supostamente causada por doença vascular. História típica de AVC seguido de deficiências neurológicas focais e, sobretudo, a existência de relação temporal entre o evento vascular e o aparecimento de demência tornam o diagnóstico de DV altamente provável (Bottino; Almeida, 1995).

## Doença cortical difusa dos corpos de Lewy (LBD)

Em 1912, Frederic Lewy descreveu inclusões neuronais eosinofílicas em casos de *paralysis agitans* ou doença de Parkinson. No início, os corpos de Lewy (CL) foram encontrados apenas em regiões subcorticais, como a substância negra e o *locus ceruleus*, mas, recentemente, foram também observados no neocórtex. Os CL são estruturas intracelulares anormais compostas de núcleo central e material filamentar disposto radialmente na corona externa. Estes são comumente associados à doença de Parkinson, embora sejam também encontrados no *locus ceruleus* e na substância negra do cérebro de idosos normais. A partir do final da década de 1980, diversos autores descreveram amostras de pacientes demenciados que apresentavam CL não apenas em estruturas subcorticais, mas também no neocórtex (mais freqüentemente nas camadas IV, V e VI dos lobos temporais). A presença de CL nesses pacientes pode estar ou não associada a alterações neuropatológicas características da DA. Em virtude desses achados, a LBD começou a ser reconhecida como um tipo importante de demência, tendo-se estimado que sua prevalência entre os pacientes demenciados varia entre 12 e 20% (Bottino; Almeida, 1995).

O quadro clínico é de doença progressiva, que afeta homens e mulheres, podendo apresentar três estágios de evolução (McKeith et al., 1992). O primeiro, que dura de 1 a 3 anos, é em geral reconhecido retrospectivamente, caracterizando-se por esquecimento leve, breves episódios de *delirium* (associado à doença física) e declínios físico e mental que não chegam a comprometer as atividades da vida diária. O segundo estágio é marcado por comprometimento cognitivo mais acentuado (memória, linguagem e habilidade visuoespacial), com oscilações importantes no grau de comprometimento cognitivo. Episódios de *delirium* com pesadelos, piora noturna, alucinações auditivas e visuais e delírios paranoídes secundários são típicos. O paciente freqüentemente apresenta quedas, associadas à instabilidade postural ou a distúrbios transitórios de consciência. O terceiro estágio é caracterizado por aumento abrupto da confusão, psicose e transtornos do comportamento (agressividade, vagar, desinibição), geralmente causando internação. Nos pacientes que não recebem ou toleram baixas doses de neurolépticos, a evolução é de declínio progressivo (meses) para demência grave, com a morte ocorrendo em decorrência de doença pulmonar ou cardíaca. A utilização de neurolépticos nesses pacientes está associada a aumento da morbidade (sedação, rigidez, instabilidade postural e quedas) e mortalidade. Os sinais extrapiramidais são observados principalmente após administração de tais medicamentos.

## Demência frontotemporal

Arnold Pick descreveu, na virada do século passado, o quadro clínico de alguns pacientes que apresentavam deterioração mental progressiva, caracterizada por afasia grave e transtornos do comportamento, cujos sintomas estavam associados à atrofia temporal esquerda ou frontotemporal. Entretanto, foi Carl Schneider, no final da década de 1920, que introduziu o termo doença de Pick (DP), destacando a importância do envolvimento dos lobos frontais nessa síndrome. A DP é relativamente rara, representando apenas 5% ou menos do total de casos. O pico de incidência da doença varia de 45 a 65 anos de idade, não ocorrendo aumento em prevalência com o envelhecimento progressivo. De fato, a DP com início após os 75 anos de idade é extremamente rara, existindo aparente predomínio de mulheres nesta faixa etária. Alguns dos casos da doença são claramente familiares (20%), embora a maioria deles (80%) seja de aparecimento esporádico.

No exame anatomopatológico observa-se relativa circunscrição da região cerebral afetada. A atrofia frontotemporal ocorre em aproximadamente 50% dos casos: em 25% atrofia frontal e em 25% atrofia temporal. Microscopicamente, é possível observar intensa redução neuronal e gliose de regiões corticais e subcorticais no cérebro desses pacientes. Os corpúsculos de Pick (inclusões intracitoplasmáticas argirofílicas do tamanho do núcleo) são detectados em apenas 20% dos casos, e as células de Pick (neurônios globulares expandidos) em cerca de 50% dos pacientes. A distribuição dessas alterações histológicas geralmente segue o padrão da atrofia cortical, apesar dos corpúsculos de Pick serem mais numerosos no hipocampo e *subículo*.

O quadro clínico da DP pode ser caracterizado por duas formas de apresentação: demência progressiva do tipo frontal e afasia progressiva. No primeiro caso, ocorrem alterações acentuadas do comportamento, com prejuízo da capacidade de julgamento, falta de iniciativa, dificuldade no planejamento das ações e mudanças da personalidade. Excetuando-se as funções executivas e dificuldades com a linguagem (discurso vazio e restrito em quantidade, anomia discreta e, ocasionalmente, ecolalia), as demais funções cognitivas mantêm-se relativamente bem-preservedas até os estágios finais de evolução da doença. Deterioração da conduta social, jocossidade inadequada, hipomania, inquietação e comportamento obsessivo também podem ser observados. Mais raramente podem ocorrer delírios e alucinações, em especial no início da doença (Tissot et al., 1985). Entretanto, quando predomina a atrofia do lobo temporal, é possível reconhecer a síndrome de Klüver-Bucy (apatia, hiperoralidade, hipersexualidade, mudanças do hábito alimentar) ou síndrome afásica progressiva. Esta afasia, reconhecida como manifestação característica da DP, ao lado da demência, é descrita como amnésica, sendo atribuída à atrofia dos giros temporais médio e inferior. A demência associada compreende redução do pensamento abstrato, cegueira psíquica e agnosia sensorial.

O curso da DP é bastante variável. Alguns pacientes deterioraram-se rapidamente no prazo de um ano, enquanto outros apresentam evolução lenta. A duração média da doença varia entre cinco e 10 anos (Tissot et al., 1985).

A classificação da DP tem sido objeto de extrema controvérsia nos últimos 10 anos, com vários autores referindo-se a esses casos como “demência do tipo frontal”, “degeneração não-Alzheimer do lobo frontal”, e “degeneração do lobo frontal”. Esta síndrome é caracterizada por alterações na personalidade e no comportamento, além de deficiências na abstração, no planejamento e nos processos de controle



mental, o que indica alteração nas funções do lobo frontal. A justificativa para a não-utilização do termo DP nesses pacientes seria a ausência dos corpúsculos e das células de Pick na maioria dos casos examinados. Entretanto, as características clínicas e neuropsicológicas dos pacientes analisados aparentemente não permitem diferenciá-los daqueles com DP Segundo Neary e colaboradores (1994), a demência do tipo frontal poderia ser uma entidade única, com variação fenotípica na distribuição cerebral de patologia não-específica, associada à síndrome clínica comum. A CID-10 e o DSM-IV mantiveram a classificação mais tradicional de “Demência causada pela Doença de Pick”, relacionando os seguintes critérios para seu diagnóstico: (1) demência progressiva; (2) predominância de características frontais, como euforia, embotamento afetivo e deterioração do comportamento social, desinibição, apatia ou inquietação; e (3) transtornos do comportamento, habitualmente precedendo o comprometimento da memória.

## Doença de Parkinson (PK)

James Parkinson publicou, em 1817, a descrição de seis casos de pacientes com “paralisia agitante” que, segundo ele, não apresentavam “prejuízo dos sentidos e do intelecto”. Durante a segunda metade do século XIX, foram descritas manifestações neuropsiquiátricas da doença de Parkinson (PK) e, desde a década de 1960, o declínio das funções intelectuais foi identificado como complicação freqüente dos estágios avançados da enfermidade (Gibb, 1989). A prevalência de demência em pacientes com PK é de aproximadamente 15 a 20%, cerca de três vezes maior do que a média da população (Brown; Mardsen, 1984). A proporção de idosos que sofrem de PK é maior do que na população geral. Estudos retrospectivos demonstraram que a idade é o fator de risco mais importante para o aparecimento de demência nos pacientes com PK, enquanto a duração da doença tem importância secundária. Mayeux e colaboradores (1988) relataram que 8,5% dos pacientes com PK iniciada antes dos 70 anos estavam demenciados, contrastando com os 20,9% daqueles cuja doença surgiu após os 70 anos. No mesmo estudo, a média de idade dos pacientes demenciados foi de 74 anos, comparada com 66 anos no grupo dos não-demenciados. A ocorrência de demência em pacientes com menos que 65 anos idade parece ser rara (independentemente do tempo de evolução da doença), enquanto acima dessa idade a demência torna-se mais comum, sobretudo nos pacientes com PK de longa duração.

Estudos anatomopatológicos demonstraram a presença de placas senis, fusos neurofibrilares, degeneração granulovacuolar e perda de células nervosas no neocórtex e hipocampo de pacientes demenciados com PK (Ditter; Mirra, 1987), confirmando que as alterações da DA são comuns entre esses indivíduos. Tais alterações patológicas foram associadas à diminuição da enzima colina acetiltransferase no córtex cerebral e à perda de neurônios (60%) no núcleo basal de Meynert. A segunda principal alteração patológica cortical associada à demência na PK é a presença dos corpos de Lewy em regiões límbicas e neocorticais (Dickson et al., 1991). Entre as modificações patológicas subcorticais descritas, a destruição progressiva dos neurônios dopaminérgicos da substância negra parece estar associada à demência na PK, apesar do grau de destruição dos neurônios não se correlacionar com a gravidade do quadro clínico (Gibb; Lees, 1988).

O quadro clínico da PK é caracterizado pela progressão lenta de alterações neurológicas, como tremor, rigidez, bradicinesia e

instabilidade postural. A demência na PK é geralmente descrita sob a denominação de “demência subcortical”. Este termo foi proposto por Albert, em 1974, para descrever alterações observadas na síndrome de Steele-Richardson-Olszewski (ou PSP — paralisia supranuclear progressiva), que é caracterizada pela presença de sintomas parkinsonianos, sinais neurológicos focais e demência. O termo demência subcortical tem sido empregado na literatura para definir doenças com alterações patológicas predominantemente subcorticais, como a PK, a coreia de Huntington, PSP e a doença de Wilson. As alterações cognitivas observadas na PK podem ocorrer após período de tratamento longo sem complicações, quando surgem a confusão, os delírios paranóides, as alucinações visuais e os transtornos amnésicos. As alterações observadas nos testes cognitivos são lentificação do processamento de informações, comprometimento da atenção e da concentração, da memória, das habilidades visuoespaciais e da abstração. O isolamento social, o desinteresse e a apatia são outras características comuns. Ocorre depressão leve, como pródromo, em 25% dos pacientes com PK, enquanto depressão moderada a grave surge em 35 a 50% dos casos durante a evolução da doença. Sintomas psicóticos, aparentemente, não são comuns na PK idiopática, mas podem ser induzidos por substâncias anticolinérgicas e dopaminérgicas, e estudos relataram sua ocorrência em 17 a 57% dos pacientes com PK pós-encefálica. Estudos recentes sugerem que mesmo pacientes com quadros leves de doença de Parkinson apresentam deficiências cognitivas, particularmente de funções executivas (Gibb, 1989; Muslimovic et al., 2005).

Os dois sistemas de critérios diagnósticos atuais (CID-10 e DSM-IV) possibilitam a classificação da demência na PK. A CID-10 estabelece como critérios para o diagnóstico a presença de demência em indivíduo com PK avançada, geralmente grave. O DSM-IV estabelece como critérios a presença de demência considerada como consequência patofisiológica da PK, descrevendo como alterações características os retardos motor e cognitivo, a alteração de funções executivas e a diminuição da memória de evocação.

## TRATAMENTO PSIQUIÁTRICO DE IDOSOS

A maioria dos idosos portadores de transtornos mentais pode responder de forma satisfatória ao tratamento. Quadros mais leves não devem ser negligenciados, pois implicam piora na qualidade de vida, na morbidade e na mortalidade no idoso. A presença de doença física, particularmente neurológica, também não deve desestimular o tratamento, pelo contrário, a abordagem terapêutica desses pacientes pode ser bem-sucedida, proporcionando melhora do seu estado geral (Silver et al., 1990).

Os principais objetivos do tratamento estão sintetizados no Quadro 39.3.



### Atenção

A maioria dos idosos portadores de transtornos mentais pode responder de forma satisfatória ao tratamento. Quadros mais leves não devem ser negligenciados, pois implicam piora na qualidade de vida, na morbidade e na mortalidade no idoso.

### Quadro 39.3 Objetivos do tratamento psiquiátrico do idoso

1. Diminuição dos sintomas-alvo
2. Redução do risco de recaída e recorrência
3. Melhora da qualidade de vida
4. Melhora do estado clínico geral
5. Diminuição de morbidade e mortalidade

## MODALIDADES DE TRATAMENTO

O tratamento divide-se em abordagens biológica e psicossociais. Na abordagem biológica, incluem-se a farmacoterapia e a eletroconvulsoterapia e, nas intervenções psicossociais, abordagens psicoterápicas, sociais e ocupacionais. Com frequência, mais de uma forma de tratamento é utilizada simultaneamente, dependendo das necessidades do paciente.

Devido aos diversos fatores relacionados ao desencadeamento e à manutenção dos quadros depressivos nos idosos, em muitos casos se faz necessária a participação de equipe multidisciplinar no tratamento desses pacientes.

### Farmacoterapia

O tratamento farmacológico nos idosos não difere significativamente daquele em outras faixas etárias, mas apresenta particularidades e merece cuidados especiais.

O idoso, de forma geral, faz uso de diversos fármacos e, portanto, pode estar mais sujeito a interações medicamentosas. Outro fator que pode dificultar o tratamento psicofarmacológico dos ido-

so são as modificações fisiológicas que podem alterar a farmacocinética dos medicamentos (Tab. 39.1).

Por esses motivos, pode ser encontrado aumento da meia-vida dos medicamentos sendo, em muitos casos, necessárias doses menores para se atingir níveis plasmáticos terapêuticos. Recomenda-se iniciar o tratamento com um terço à metade da dose usual para jovens, com aumento lento e gradativo do medicamento até alcançar a dose máxima tolerada pelo paciente (Davidson, 1992).

O idoso pode apresentar menor adesão à farmacoterapia, e esta deve ser uma preocupação frequente ao longo do tratamento (Quadro 39.4).

Um dos fatores é o aumento da quantidade, da sensibilidade e da gravidade dos efeitos adversos. Estima-se que os indivíduos acima de 70 anos apresentem duas vezes mais efeitos adversos que aqueles abaixo de 50 (Leonard, 1994). A diminuição da acuidade visual pode dificultar o reconhecimento dos medicamentos, as limitações motoras podem dificultar o manejo e as deficiências auditivas e cognitivas podem dificultar o entendimento da orientação médica.

A orientação e o esclarecimento ao paciente e a seus familiares sobre a doença e o plano terapêutico são fundamentais. Deve-se procurar conduzir o tratamento de forma segura, com especial atenção a queixas relacionadas ao medicamento, estabelecendo-se relação de confiança com o paciente.

### Tratamento farmacológico da ansiedade

O tratamento da ansiedade em qualquer faixa de idade depende da gravidade dos sintomas e do grau de incapacidade implicada. A partir disso, deve-se fazer a avaliação custo/benefício, levando-se em conta os riscos e os efeitos adversos dos medicamentos ansiolíticos e os benefícios do alívio dos sintomas.

Não existem regras gerais para o tratamento da ansiedade nos idosos. Na maior parte dos casos, o que se visa é ao alívio dos

### Tabela 39.1

Modificações de farmacodinâmica e farmacocinética em idosos

1. Absorção	Diminuição da absorção no trato gastrointestinal. Diminuição da acidez gástrica e maior acloridria. Diminuição do fluxo sanguíneo intestinal, no tempo de esvaziamento gástrico e na motilidade.
2. Distribuição	Diminuição da água corporal. Aumento da quantidade de gordura em relação ao peso corpóreo total. Diminuição do fluxo sanguíneo em tecidos, fígado e rins. Diminuição das proteínas plasmáticas, particularmente albumina.
3. Metabolismo	Diminuição da oxidação microsomal hepática (citocromo P450).
4. Excreção	Diminuição do fluxo sanguíneo renal e da secreção tubular.

### Quadro 39.4 Principais fatores responsáveis pela diminuição de adesão ao tratamento farmacológico em idosos

1. Falta de informação ao paciente e familiares.
2. Distúrbios cognitivos, que podem ser agravados pelo próprio medicamento.
3. Limitações físicas, visuais e auditivas.
4. Aumento da frequência e intolerância a efeitos adversos.
5. Posologias muito complexas.

Adaptado de Scalco (1995).



sintomas, sem muita atenção aos fatores que a desencadeiam. A ansiedade pode ser focal, relacionada a evento, ou situação, de vida específico, que, quando resolvido, pode dispensar tratamento farmacológico. A partir de estudos em jovens, nos quais os antidepressivos são úteis no controle de quadros ansiosos, particularmente o pânico, sugere-se que estes podem ser também utilizados em idosos. Os antidepressivos podem ser particularmente úteis nos quadros mistos depressão/ansiedade, comuns nesta faixa etária. As doses e efeitos adversos desses fármacos são discutidos com detalhes a seguir. A ansiedade pode também fazer parte de outro transtorno, como a depressão, e não necessitar de tratamento específico.

### Uso de benzodiazepínicos (BDZs)

Como regra geral, o uso de BDZs deve ser evitado em idosos. Quando necessário, devem ser empregados na menor dose e pelo menor tempo possível.

As principais questões sobre o uso de BDZs em idosos são:

- Risco de abuso
- Risco de desenvolvimento de dependência com o uso prolongado
- Risco de síndrome de abstinência na retirada
- Sedação e prejuízos cognitivos.

Todos esses aspectos devem ser levados em conta ao se iniciar a terapêutica com BDZ.

Os BDZs são fármacos seguros quando usados em doses terapêuticas e com pouca interação medicamentosa (Salzman, 1997) em jovens, o que ocasionou a prescrição abusiva e inadequada para os idosos.

A farmacocinética dos BDZs em idosos tem sido bem-estudada e seu conhecimento é importante na prescrição desses medicamentos nesta população. Os principais resultados estão resumidos na Tabela 39.2.

As modificações farmacodinâmicas no idoso também são significativas. O idoso é mais sensível ao potencial tóxico dos BDZs por efeitos do envelhecimento, co-morbidades, polifarmácia e pouca adesão à prescrição (Tab. 39.3).

### A escolha do BDZ

As pesquisas não demonstram superioridade no tratamento da ansiedade entre os BDZs. Apenas no caso de crises de pânico, o alprazolam e o clonazepam são especificamente indicados. A escolha do BDZ dependerá das particularidades do paciente e do perfil farmacológico de cada BDZ.

Os BDZs são geralmente classificados de acordo com sua meia-vida de eliminação. A meia-vida é geralmente determinada pelo índice de depuração e de distribuição corporal. Os BDZs são divididos em: meia-vida ultracurta (< 5 horas), curta ou intermediária (5 a 24 horas) e longa (> 24 horas) (Leonard, 1994).

Os BDZs de meia-vida longa sofrem acumulação gradual e eliminação mais lenta em idosos. Por exemplo, o diazepam e seus metabólitos podem ter meia-vida de até 100 horas nos idosos. A sedação e os efeitos tóxicos podem ser potencializados e mantidos por longo tempo. De forma geral, evita-se o uso desses medicamentos nesta população.

Para o tratamento da ansiedade no idoso, são preferidos os BDZs de meia-vida curta ou intermediária, como o lorazepam, o alprazolam e o bromazepam. Deste grupo, destacamos o lorazepam, que tem meia-vida curta, não possui metabólito ativo e sua distribuição e eliminação não são significativamente alteradas com a idade.

## Tabela 39.2

Farmacocinética dos BDZs em idosos (comparada com a de jovens)

Absorção	Pequena lentificação, pico plasmático de 1 a 3 horas após administração oral.
Ligação protéica	A diminuição da albumina no idoso promove mais sedação com vários BDZs.
Volume de distribuição	Aumento, com exceção do alprazolam, que diminui em homens.
Metabolismo	BDZ de meia-vida longa, como diazepam e clorazepóxido e seu principal metabólito, desmetildiazepam, pode ter meia-vida aumentada de 2 a 3 vezes.

## Tabela 39.3

Farmacodinâmica dos BDZs em idosos

Idade	Mais sedação e toxicidade por maior sensibilidade de receptores GABA.
Co-morbidade	Aumento de sensibilidade por afecções no SNC (Parkinson, AVC, etc.) ou doenças sistêmicas que alteram a ligação protéica e as funções hepática e renal.
Polifarmácia	Outros fármacos podem potencializar o efeito sedativo por ação direta no SNC ou por interações medicamentosas na metabolização hepática.
Pouca adesão à prescrição	Erros na dosagem, superdosagem e uso irregular podem aumentar a sedação e a toxicidade.

As características dos principais BDZs disponíveis em nosso meio e suas posologias habituais estão na Tabela 39.4.

### Efeitos adversos dos BDZs

Os idosos são particularmente sensíveis aos efeitos colaterais dos BDZs. Além do risco de desenvolvimento de dependência, outros efeitos são especificamente importantes em idosos.

1. Sedação. Este é um efeito que pode ser desejado, principalmente à noite, mas que pode se prolongar durante o dia, promovendo confusão, agitação e até mesmo agressividade. É mais freqüente em pacientes debilitados, portadores de doenças físicas, particularmente do SNC, e com uso concomitante de álcool ou outras substâncias sedativas.
2. Toxicidade cerebelar. Geralmente manifesta-se por ataxia, disartria, descoordenação e instabilidade postural. A principal consequência são quedas com risco de fratura e TCE. Diversos estudos têm demonstrado a relação entre o uso de BDZ e o aumento de quedas no idoso (Salzman, 1998).
3. Alterações na psicomotricidade. Caracterizadas por lentificação do tempo de reação e diminuição da velocidade e da habilidade nas tarefas motoras. Esses efeitos podem ser particularmente prejudiciais para condutores de veículos. Pode também aumentar o risco de acidentes com máquinas e artefatos domésticos e com ferramentas como facas e serrotes.
4. Deficiências cognitivas. Geralmente manifestado por amnésia anterógrada, lentificação de mecanismos de evocação, esquecimentos e diminuição de atenção. Em casos mais graves, pode se instalar *delirium*. Esses efeitos são mais comuns em indivíduos mais idosos e naqueles com deficiência cognitiva prévia (Salzman, 1998).

Todos esses possíveis efeitos adversos devem ser conhecidos e levados em conta para a prescrição e para a monitoração do tratamento de ansiedade com BDZs em idosos.

### Tratamento com medicamentos não-BDZs

Diversos outros medicamentos tem sido utilizados para o tratamento de transtornos de ansiedade, mas existem poucos estudos que embasem a prática.

#### Buspirona

Alguns poucos estudos demonstram a eficácia da buspirona nos idosos. O início do efeito ansiolítico pode demorar de 2 a 4 semanas, o que pode configurar desvantagem quando se necessita alívio rápido dos sintomas. Aparentemente, esses fármacos provocam menos sedação e deficiências cognitivas. Podem apresentar como efeito adverso cefaléia, alterações gastrointestinais e inquietação. A dose recomendada é de 5 a 15 mg/dia.

#### Betabloqueadores

Usados principalmente para bloquear as manifestações autonômicas da ansiedade. A dose recomendada é de 10 a 80 mg/dia. Podem causar hipotensão, bradicardia e broncoespasmo em pacientes suscetíveis.

#### Antipsicóticos

A maior parte dos estudos sobre o uso de antipsicóticos para ansiedade em idosos se refere a componentes de agitação, inquietação e agressividade em pacientes demenciados, para os quais são muito úteis. O uso destes medicamentos para ansiedade subjetiva ainda não foi demonstrado. Por vezes os antipsicóticos são utilizados por seu efeito sedativo. Deve-se lembrar que a toxicidade (parkinsonismo, efeitos anticolinérgicos, discinesia tardia) destes fármacos limita seu uso para tal indicação.

### Tratamento da depressão

A depressão em idosos é um importante fator para a piora da qualidade de vida destes indivíduos, especialmente para os que

**Tabela 39.4**

Principais BDZs no Brasil

BDZ	Metabólitos ativos	Meia-vida (horas)	Dose (mg/dia)
Lorazepam	Não	8	0,5 a 3
Alprazolam	Sim	12 a 15	0,25 a 3
Diazepam	Sim	75 a 100	2 a 10
Bromazepam	Sim	8 a 30	1,5 a 3
Clonazepam		> 100	0,25 a 4
Midazolam	Sim	2,4	7,5 a 15
Flurazepam	Sim	47 a 95	15

Adaptada de Bottino e Castilho (1999).

permanecem sem diagnóstico e tratamento. As particularidades terapêuticas da depressão nos idosos podem trazer dificuldades aos profissionais que se ocupam desta população. As taxas de remissão encontradas nos idosos, quando tratados adequadamente, são semelhantes às detectadas em outras faixas etárias.

A maioria dos idosos portadores de quadros depressivos responde de forma satisfatória ao tratamento, o qual, portanto, está indicado para qualquer idoso com sintomatologia depressiva clinicamente significativa.

O tratamento da depressão divide-se em três fases: aguda, continuação e manutenção. A primeira fase visa remover os sintomas depressivos no menor tempo possível, com restauração do funcionamento psicossocial. A fase de continuação visa evitar a recaída dos sintomas depressivos, o que pode ocorrer quando o tratamento da fase aguda é suspenso precocemente. A fase de manutenção tem por objetivo a prevenção de recorrência de novas depressões (Rush, 1994).

### Farmacoterapia

Atualmente, existe um grande número de medicamentos antidepressivos à disposição dos médicos, além de outros que estão em fase de desenvolvimento. A cada ano, surgem novos medicamentos e, às vezes, torna-se difícil, mesmo para o profissional da área, manter-se atualizado.

Citaremos apenas os medicamentos disponíveis no Brasil, que são divididos em grupos por afinidade farmacológica: os antidepressivos cíclicos, os inibidores de monoaminoxidase (IMAOs), os inibidores seletivos da recaptação de serotonina (ISRSs) e os antidepressivos de dupla ação SE/NE.

A farmacoterapia é o principal tratamento para pacientes com quadros depressivos moderados ou graves. Não se encontram, nos estudos existentes, diferenças significativas entre os diversos antidepressivos disponíveis no mercado, no que se refere à eficácia e ao tempo de início de ação (Dunner, 1994). Todavia, encontram-se

diferenças significativas nos efeitos adversos e na tolerância desses medicamentos.

### A escolha do antidepressivo

A escolha do medicamento depende de efeitos do envelhecimento em sua farmacocinética, história de resposta a outros tratamentos, estado físico, fármacos em uso e conhecimento do perfil dos efeitos adversos do medicamento.

Os idosos, freqüentemente, apresentam maior sensibilidade aos efeitos adversos dos antidepressivos, sendo esse um dos principais motivos de interrupção do tratamento. Na escolha do antidepressivo, o perfil dos efeitos adversos tem peso particularmente importante nos idosos. O aparecimento de efeitos colaterais está relacionado à afinidade de determinados fármacos aos neuroreceptores (Tab. 39.5).

Os antidepressivos apresentam diferenças consideráveis na afinidade por receptores, mesmo dentro de um mesmo grupo de fármacos (Tab. 39.6). É importante notar que cada indivíduo apresenta sensibilidade específica aos efeitos adversos dos medicamentos.

Qualquer que seja o fármaco escolhido, o tratamento deve ser otimizado, visando à maior resposta terapêutica possível. Como em qualquer outra faixa etária, o idoso pode não responder positivamente ao primeiro medicamento escolhido. Está indicado, então, o uso de outro fármaco, de preferência de outro grupo farmacológico. O idoso, assim como o jovem, beneficia-se de novas abordagens farmacológicas quando ocorre má resposta à primeira tentativa (Flint; Rifat, 1996).

### Inibidores seletivos da recaptação de serotonina (ISRSs)

Os ISRSs são bloqueadores seletivos da recaptação de serotonina pelos terminais pré-sinápticos. Não apresentam efeitos sobre a estabilidade das membranas e têm pouca afinidade por re-

**Tabela 39.5**

Principais receptores relacionados ao surgimento de efeitos adversos

Propriedade	Possíveis consequências clínicas
Bloqueio da recaptação de noradrenalina	Tremores, taquicardia, disfunção erétil e ejaculatória, bloqueio dos efeitos anti-hipertensivos de guamedina e guanadrel, aumento dos efeitos pressóricos de aminas simpatomiméticas.
Bloqueio da recaptação de serotonina	Distúrbios gastrointestinais, variação de ansiedade, disfunção sexual, sintomas extrapiramidais.
Bloqueio da recaptação de dopamina	Ativação psicomotora, efeito antiparkinsoniano, agravamento de psicose.
Bloqueio da receptores histamínicos (H <sub>1</sub> )	Potencialização de depressores do SNC, sedação, ganho de peso, hipotensão.
Bloqueio dos receptores muscarínicos	Visão turva, boca seca, taquicardia sinusal, obstipação intestinal, retenção urinária, transtorno amnésico.
Bloqueio do receptor $\alpha$ -1 adrenérgico	Potencialização de efeitos anti-hipertensivos de prazosina, terazosina, doxazocin e labetalol, hipotensão postural, taquicardia reflexa.

Adaptada de Richelson (1994).

**Tabela 39.6**

Principais antidepressivos disponíveis no Brasil, sua capacidade de bloqueio da recaptação de receptores (efeito terapêutico) e sua afinidade por receptores pós-sinápticos (efeitos colaterais)

Bloqueio de recaptação			Bloqueio de receptor pós-sináptico		
Medicamento	Serotonérgico SE	Noradrenérgico NE	Histaminérgico (H1)	Colinérgico (Muscarínico)	$\alpha$ -1 Adrenérgico
Imipramina	++	+++	+++	++	+++
Amitriptilina	+++	++	++++	++++	++++
Clomipramina	++++	++	++	+++	+++
Nortriptilina	++	++++	+	+	++
Maprotilina	0	++++	+++	0	++
Tranilcipromina	++	++	+	+	+++
Fluoxetina	++++	+	0	0	0
Paroxetina	++++	+	0	0	0
Sertralina	++++	0	0	0	0
Citalopram	++++	0	0	0	0
Nefazodona	++++	0	0	0	0
Mirtazapina	+++	+++	++	0	0
Venlafaxina	+++	+++	0	0	0
Milnaciprano	+++	+++	0	0	0
Doloxetina	+++	+++	0	0	0

0 = insignificante; + = pouco significativo; ++++ = muito significativo.

Adaptada de Stoppe e Louzã (1999).

ceptores adrenérgicos, colinérgicos e histaminérgicos. São geralmente bem-tolerados e têm pouco risco em cardiopatas. Atualmente, são considerados a primeira opção no tratamento de quadros depressivos e ansiosos em idosos.

Os dois representantes mais antigos deste grupo são a fluoxetina e a paroxetina e os mais recentes, a sertralina e o citalopram. Eles diferem entre si principalmente na sua meia-vida e de seus metabólitos e no potencial de inibição do metabolismo hepático via citocromo P450. Essas características e as doses recomendadas estão na Tabela 39.7.

Não existem dados suficientes para conclusões sobre a eficácia comparativa entre esses compostos. De forma geral, os estudos com ISRSs são comparativos com ADTs. Tais estudos ainda apresentam conclusões limitadas, porque avaliam idosos ambulatoriais sem outras patologias, sem uso de outros medicamentos, sem outros diagnósticos psiquiátricos e com quadros depressivos, em geral, leves

a moderados, sem características melancólicas e sem risco de suicídio (Schneider, 1994).

Alguns estudos demonstraram menor eficácia dos ISRSs em comparação aos ADTs em depressão mais grave ou com características melancólicas (Roose et al., 1994). Este fato não se comprovou em outros estudos (Nierenberg, 1994).

#### EFEITOS ADVERSOS

De forma geral, os efeitos adversos dos diversos ISRSs são semelhantes e se relacionam com o próprio efeito do bloqueio da recaptação de serotonina. Os mais importantes são: gastrintestinais, náuseas, vômitos, anorexia e diarreia; insônia; aumento da ansiedade; tremores; inquietação; disfunção sexual (principalmente anorgasmia nas mulheres e ejaculação retardada nos homens); e cefaléia (Stahl, 1996).

**Tabela 39.7**

Inibidores seletivos da recaptação da serotonina disponíveis no Brasil

Medicamento	Dose média mg/dia	Meia-vida (medicamento + metabólitos)	Inibição hepática
Fluoxetina	20 a 80	7 a 15 dias	++++
Paroxetina	20 a 60	1 dia	+++
Sertralina	50 a 150	1 dia	0
Citalopram	10 a 40	1 dia	0
Escitalopram	5 a 20	1 dia	0

Esses efeitos, embora não tenham potencial de consequências médicas sérias, muitas vezes causam descontinuação do tratamento. As superdosagens são menos perigosas que as dos tricíclicos e seus sintomas incluem agitação, nervosismo, náuseas, vômitos, convulsões e hipomania.

#### FARMACOCINÉTICA E EFEITO SOBRE O METABOLISMO OXIDATIVO

Existem muitas diferenças entre os ISRSs quanto à farmacocinética e aos efeitos sobre o metabolismo oxidativo hepático. A maioria deles tem meia-vida de aproximadamente um dia (Tab. 39.7), com exceção da fluoxetina, com meia-vida de quatro dias, e seu metabólito ativo, a norfluoxetina, com meia-vida de 7 a 15 dias. São preferíveis para os idosos compostos com meias-vidas mais curtas, que podem ser eliminados do organismo mais rapidamente. A sertralina também possui metabólito ativo – adesmetilsertralina –, mas esta é 20 vezes menos potente na inibição da recaptação de serotonina, não sendo clinicamente relevante. A paroxetina não possui metabólitos ativos.

A fluoxetina, a paroxetina e, em menor grau, a fluvoxamina inibem seu próprio metabolismo, o que não ocorre com o citalopram ou a sertralina. É observado aumento nas concentrações plasmáticas associado à idade para o citalopram (aproximadamente 130%) e a paroxetina (aproximadamente 50 a 100%) (Preskorn, 1997). Com a sertralina, foram relatadas concentrações plasmáticas 35 a 40% menores em jovens do sexo masculino (Ronfeld et al., 1997).

Os inibidores seletivos da recaptação de serotonina são inibidores de enzimas oxidativas hepáticas, causando diminuição do *clearance* de muitas substâncias e, portanto, apresentam risco de interações medicamentosas. Há muita variação entre os ISRSs com relação à inibição de enzimas específicas. A maior parte da pesquisa nesta área foi feita com a fluoxetina, a fluvoxamina e a sertralina, havendo menos pesquisas com o citalopram e a paroxetina. O citalopram produz fraca inibição de CYP2D6. A fluvoxamina apresenta inibição de CYP1A2, CYP2C19 e, provavelmente, também de CYP3A3/4. A fluoxetina inibe substancialmente CYP2D6 e CYP2C9/10, moderadamente CYP2C19 e fracamente CYP3A3/4. A paroxetina inibe fortemente CYP2D6, talvez sem efeito sobre outras enzimas.

#### EFEITOS CARDIOVASCULARES

Embora os inibidores da recaptação de serotonina sejam considerados boa opção em pacientes com cardiopatias, existem al-

guns relatos de efeitos cardiovasculares com a fluoxetina. Entretanto, faltam estudos controlados específicos em populações de idosos cardiopatas.

#### HIPONATREMIA E SÍNDROME DE SECREÇÃO INAPROPRIADA DE HORMÔNIO ANTIDIURÉTICO

A hiponatremia e a síndrome de secreção inapropriada de hormônio antidiurético têm sido associadas ao uso de ISRSs. Foram descritos 736 casos, de janeiro de 1980 a maio de 1995. Na maior parte deles, a hiponatremia se desenvolveu de 3 a 120 dias após o início do uso. Em 75,3% das vezes, houve associação ao uso de fluoxetina e em 83% das vezes em pacientes com 65 anos ou mais (Liu et al., 1995).

#### Antidepressivos tricíclicos

Os antidepressivos tricíclicos bloqueiam a recaptação de noradrenalina e serotonina pelos terminais pré-sinápticos, donde resulta seu efeito antidepressivo.

Devido ao extenso conhecimento acumulado de sua eficácia, aos efeitos adversos, às complicações e ao uso por tempo prolongado, esses medicamentos ainda são considerados como boa opção terapêutica para depressão em idosos, particularmente em casos mais graves e/ou refratários ao tratamento. O efeito adverso mais sério dos ADTs é a cardiotoxicidade, mas existe certo exagero em relação a baixa tolerabilidade e cardiotoxicidade dos antidepressivos tricíclicos, que podem ser usados com segurança em idosos (Salzman, 1998).

Os antidepressivos tricíclicos devem ser iniciados em doses baixas, com aumento progressivo da dose, de acordo com os efeitos e a tolerância do paciente, até níveis terapêuticos (Tab. 39.8). O início da ação do medicamento em doses terapêuticas pode demorar de 2 a 6 semanas.

Dentre os antidepressivos tricíclicos, a nortriptilina tem sido considerada a melhor opção para os idosos por apresentar menor incidência de efeitos adversos. Isso se deve, ao menos em parte, ao fato de a nortriptilina apresentar efeito terapêutico em doses séricas mais baixas (Pascualy et al., 1992).

#### EFEITOS ADVERSOS

##### CARDIOVASCULARES

A hipotensão ortostática (HO) é o efeito adverso mais frequente e é mais grave em idosos por suas possíveis consequências, como

**Tabela 39.8**

Antidepressivos tricíclicos

Medicamento	Dose inicial (mg/dia)	Dose média (mg/dia)	Dose máxima (mg/dia)
Imipramina	10 a 25	100 a 200	300
Clomipramina	10 a 25	100 a 200	300
Amitriptilina	10 a 25	100 a 200	300
Nortriptilina	5 a 25	75 a 100	150

Fonte: Stoppe e Louzã (1999).



quedas com fraturas e acidentes vasculares cerebrais. Ocorre com maior frequência em pacientes com insuficiência cardíaca esquerda e/ou naqueles em uso de diuréticos e vasodilatadores. A hipotensão ortostática pode ocorrer com doses baixas de medicamento, parece ser dose-dependente, e pode não desaparecer com o tempo de uso do fármaco (Glassman; Preud'homme, 1993). Pelas possíveis consequências da HO, os tricíclicos devem ser evitados em pacientes com angina e IAM (infarto agudo do miocárdio) recente.

Os ADTs são antiarrítmicos do tipo 1A, como a quinidina, e a associação com outros antiarrítmicos pode ser perigosa por somatório dos efeitos cardiovasculares de ambos. Outras arritmias, como os bloqueios atrioventriculares, podem ser agravados pelo uso de ADT. Não há contra-indicação do uso de ADT em pacientes com marca-passo (César, 1987).

Os ADTs podem retardar a condução intraventricular; é possível verificar aumento dos intervalos PR, QRS e QTc no eletrocardiograma. Nos pacientes com distúrbios da condução, como bloqueios de ramo, particularmente do esquerdo, ou bloqueios atrioventriculares, há maior risco de complicações.

### OUTROS EFEITOS

Por bloqueio de receptores colinérgicos muscarínicos, podem ocorrer boca seca, diminuição da motilidade gastrointestinal, retenção urinária, exacerbação de glaucoma de ângulo estreito e aumento da frequência cardíaca. A retenção urinária pode favorecer a ocorrência de infecções do trato urinário. Os efeitos anticolinérgicos podem ocasionar também transtornos cognitivos, principalmente da memória, e desencadear quadros de confusão mental. O bloqueio de receptores histamínicos pode causar sedação e ganho de peso.

### Inibidores da monoaminoxidase (IMAOs)

Os IMAOs são antidepressivos clássicos com eficácia comprovada e têm sido utilizados extensamente nas últimas décadas. Já o uso em idosos tem sido pouco estudado. Estes compostos agem aumentando a disponibilidade de serotonina, noradrenalina e dopamina.

Os IMAOs clássicos agem tanto sobre a MAO-A como a MAO-B e são irreversíveis. O representante desse grupo disponível em nosso país é a tranilcipromina.

O uso dos IMAOs irreversíveis é limitado em idosos pelo perfil de efeitos adversos (particularmente hipotensão postural) e pelo risco de desenvolvimento de crises hipertensivas, associadas ao uso de medicamentos simpatomiméticos e alimentos ricos em tirosina. Os idosos estão mais propensos ao consumo de tais alimentos e, por prejuízo de memória, podem ter maior dificuldade em seguir as orientações dietéticas. Além disso, a crise hipertensiva é potencialmente mais lesiva nesta faixa etária. Todavia, os IMAOs apresentam fraco efeito anticolinérgico e não afetam a condução cardíaca (Pascualy et al., 1992).

A dose inicial de tranilcipromina é de 10 mg/dia, podendo ser elevada até 80 mg/dia.

### Antidepressivos de dupla ação SE/NE

A venlafaxina é um inibidor seletivo da recaptação de serotonina e noradrenalina, com baixa afinidade por outros receptores.

Apresentou boa eficácia e boa tolerabilidade em comparação aos ADTs (Lecrubier, 1995).

Devido à meia-vida curta, recomenda-se administração de 12 em 12 horas, com dose inicial de 37,5 a 75 mg/dia, com aumento até 150 mg/dia, sendo a dose máxima de 375 mg/dia. Foram avaliados idosos deprimidos em tratamento com 50 a 150 mg ao dia de venlafaxina em estudo multicêntrico em 18 hospitais europeus, durante um ano. Houve boas eficácia e tolerabilidade (Dierick, 1996). Os principais efeitos colaterais são: náusea, sonolência, insônia e tonturas. Alguns pacientes apresentam elevação transitória da pressão arterial (PA), dose-dependente, o que implica monitorização da PA durante o início do tratamento.

A mirtazapina é um antidepressivo noradrenérgico e serotonérgico específico: estimula a neurotransmissão noradrenérgica por meio de bloqueio de  $\alpha_2$ -adreno auto-receptores; estimula a neurotransmissão serotonérgica por dois mecanismos: aumento na frequência de disparo das células serotonérgicas e bloqueio de  $\alpha_2$ -adreno heterorreceptores. Também estimula especificamente a transmissão 5-HT<sub>1</sub> devido ao bloqueio de receptores 5-HT<sub>2</sub> e 5-HT<sub>3</sub>. A meia-vida de 20 a 40 horas permite uma única administração diária. A dose recomendada é de 15 a 45 mg ao dia. Não há diferenças na farmacocinética em ambos os sexos ou com a idade. Não é inibidor de enzimas hepáticas e não parece ter potencial para interações medicamentosas.

Tem eficácia comparável aos tricíclicos, não possui efeitos cardiovasculares e os principais efeitos adversos são: sedação, aumento do apetite, ganho de peso, tontura e boca seca (Montgomery, 1995). Foi comparada à amitriptilina em 115 deprimidos com idade média de 70 anos, em estudo de seis semanas. A MADRS e a HAM-D não evidenciaram diferenças entre as duas, enquanto a CGI apontou para melhor eficácia da amitriptilina. Efeitos adversos foram relatados por igual número de pacientes com ambos os medicamentos (Hoyberg et al., 1996).

Em 141 idosos hospitalizados com síndromes depressivas (depressão pós-esquizofrênica, transtorno esquizoafetivo, depressão maior, transtorno da adaptação com sintomas depressivos, demência com sintomas depressivos e síndromes mentais orgânicas ou doenças físicas com sintomas depressivos), a mirtazapina, na dose média de 35 mg ao dia, foi eficaz e bem-tolerada no tratamento da depressão (Wittgens et al., 1998).

O milnaciprano e a doxetina são inibidores duplos de recaptação de SE e NE. São relativamente novos e com poucos estudos em idosos. A dose recomendada de milnaciprano é de 50 a 150 mg/dia dividida em duas tomadas. A doxetina é recomendada na dose de 60 a 120 mg/dia. O perfil de efeitos adversos de ambos é semelhante aos da venlafaxina.

### Outros medicamentos

A bupropiona tem efeito quase unicamente sobre os receptores dopaminérgicos. É utilizada em doses de 300 a 600 mg/dia em duas tomadas diárias. Tem sido particularmente indicada para depressões leves em pacientes com sensibilidade aos efeitos sobre a sexualidade dos fármacos que agem na SE e como medicamento associado para potencializar os efeitos de outros antidepressivos. Seus principais efeitos adversos são insônia, irritabilidade e aumento da ansiedade. Em doses maiores que 450 mg/dia, pode diminuir o limiar convulsivo.

A reboxetina é um inibidor seletivo da recaptação de noradrenalina. A dose usual é 8 a 10 mg ao dia, dividida em duas tomadas. Os idosos podem necessitar doses menores. Apresenta pouca interação medicamentosa e não tem efeito sobre as principais enzimas hepáticas. Pode ser associada a IMAOs, sem riscos.

A trazodona bloqueia receptores  $\alpha$ -1 e receptores de histamina, o que lhe confere efeito sedativo. Tem a vantagem de não apresentar efeitos anticolinérgicos, mas seu efeito sedativo tem limitado seu uso. Além disso, pode causar hipotensão ortostática, arritmias cardíacas e priapismo (ereção prolongada e dolorosa que pode ser tratada com injeção de agonistas  $\alpha$ -adrenérgicos no pênis); sua meia-vida curta (3 a 9 horas) requer que seja administrado em doses divididas, o que prejudica a adesão.

A nefazodona é um composto relacionado à trazodona, sendo antagonista de 5-HT<sub>2</sub> mais potente que este e fraco inibidor da recaptação de serotonina. Apresenta perfil de efeitos adverso mais favorável; não exerce efeitos anticolinérgicos ou cardiovasculares, não causa disfunção sexual ou ganho de peso, e é menos sedativa que a trazodona. As reações adversas mais comuns são: sonolência, tontura, fraqueza, boca seca e náuseas. Sua meia-vida curta requer mais de uma tomada diária, e a sonolência pode comprometer sua tolerabilidade. A dose inicial recomendada é 100 mg e a dose final de 300 a 500 mg ao dia. Em idosos, estudos farmacocinéticos recomendam que o tratamento seja iniciado com metade da dose habitual.

### Tratamento dos transtornos psicóticos

No tratamento de idosos com quadros psicóticos deve-se dar especial atenção a possíveis causas orgânicas etiologicamente relacionadas ao surgimento dos sintomas. O tratamento dos sintomas psicóticos não difere do de outras faixas etárias e os medicamentos de escolha são os antipsicóticos.

Os idosos são particularmente sensíveis aos efeitos adversos desses fármacos que, muitas vezes, causam grande impacto negativo na qualidade de vida. De forma geral, são evitadas doses maiores dos antipsicóticos mais sedativos e o uso de agentes com alto potencial anticolinérgico para indivíduos com prejuízos cognitivos. Entretanto, medicamentos mais incisivos, como, por exemplo, o haloperidol, causam, com muita frequência, efeitos colaterais neurológicos (Tab. 39.9) particularmente os extrapiramidais.

No tratamento dos efeitos extrapiramidais, a prática habitual de associação com agentes anticolinérgicos deve ser evitada devido a possíveis efeitos sobre a cognição.

Os antipsicóticos de segunda geração são particularmente indicados para os idosos por seu perfil de efeitos adversos; na prática, sua principal limitação é o custo elevado. A risperidona deve ser iniciada com dose de 0,5 a 1 mg/dia, que pode ser elevada até 4 a 6 mg/dia. A olanzapina iniciada com 2,5 mg/dia até 10 a 15 mg/dia, e a ziprazidona, nas doses de 80 a 160 mg/dia.

É importante comentar as *warning letters* da FDA norte-americana, que alertam os médicos sobre o fato de que a prescrição dos antipsicóticos (aripirazol, clozapina, olanzapina, quetiapina, risperidona e ziprasidona) para os idosos com demência pode aumentar o risco de mortalidade por causas cardiovasculares e infecciosas, o que foi observado na análise de 17 estudos controlados com placebo que utilizaram alguns desses medicamentos (aripirazol, olanzapina, quetiapina e risperidona). A partir desses dados, a utilização dos neurolépticos atípicos em pacientes com demência vascular ou em idosos portadores de doença cerebrovascular significativa deve ser analisada cuidadosamente caso a caso. Entretanto, ainda não existe consenso na literatura com relação à recomendação da FDA, tendo sido publicados outros levantamentos nos quais não se observou aumento de risco com esses medicamentos em idosos.

### Eletroconvulsoterapia

A eletroconvulsoterapia (ECT) é uma forma segura e eficaz de tratamento da depressão em idosos. Estudos demonstram que sua eficácia é igual ou superior aos antidepressivos tricíclicos e IMAOs (Benbow, 1994). Em idosos, as principais indicações são: história de intolerância ou pouca resposta a outros tratamentos, boa resposta anterior à ECT, situações em que o risco do uso de medicamentos é maior que o da ECT, situações em que existe necessidade de resposta clínica rápida devido ao estado do enfermo e preferência por parte do paciente. Situações em que esta rápida resposta é desejável incluem: casos mais graves, em que exista intensa lentificação, presença de agitação e agressividade, sintomas psicóticos, anorexia importante, risco iminente de suicídio (APA, 1990).

O número e a frequência das aplicações varia de acordo com necessidade e a resposta clínica. De forma geral, são realizadas de 8 a 12 aplicações, 2 a 3 vezes por semana.

### Tabela 39.9

Efeitos adversos (neurológicos) de neurolépticos em idosos

Tipo	Tempo	Risco	Curso	Tratamento
Distonia	0 a 5 dias	Jovens	Agudo, doloroso	Antiparkinsonianos, benzodiazepínicos
Acatisia	0 a 10 dias	Idosos	Duradouro	Redução de dose ou descontinuação
Parkinsonismo	0 a 30 dias	Idosos	Duradouro	Antiparkinsonianos ou redução da dose
Discinesia tardia	Meses ou anos	Idosos	Permanente	Clozapina?

Trata-se de um tratamento de baixo risco e praticamente sem contra-indicações, desde que praticado em condições técnicas satisfatórias, em pacientes avaliados de forma cuidadosa. Pode ser utilizado em pacientes com doenças neurológicas e com doenças físicas, sendo que no último caso a ECT por vezes é melhor tolerada que os psicofármacos (Willians et al., 1997).

De forma geral, evita-se o uso do ECT após seis meses de acidente vascular cerebral (AVC) e três meses após infarto agudo do miocárdio (IAM).

Boa parte dos pacientes submetidos à ECT não apresentam efeitos adversos significativos. O principal efeito colateral nos idosos são distúrbios cognitivos, especialmente na memória de fixação. Esses efeitos são, em geral, leves e de curta duração. Ocorrem com menor frequência: cefaléia, náuseas e vômitos. A mortalidade encontrada na ECT é de 1/10.000 (Benbow, 1994).

## Tratamento do alcoolista

No tratamento do alcoolista idoso são fundamentais as abordagens psicoterápicas e sociofamiliares. Os grupos de mútua ajuda (Alcoólicos Anônimos – A.A.) são também indicados para os alcoolistas idosos (Thibault; Maly, 1993). Em relação à terapêutica medicamentosa, é importante assinalar que o uso de dissulfiram é mais restrito nos idosos porque há maior risco de que apresentem complicações físicas (Thibault; Maly, 1993). A naltrexona é um medicamento desenvolvido especificamente para o tratamento do alcoolismo, e é mais uma alternativa a ser utilizada na abordagem dos pacientes alcoolistas. Ainda não existem estudos sobre a utilização da naltrexona em alcoolistas idosos.

A existência de dois tipos de alcoolistas idosos, os de início precoce e os de início tardio, tem implicado a demanda de abordagens terapêuticas diferentes. Os alcoolistas idosos de início tardio se beneficiam mais de tratamentos que abordam as dificuldades psicossociais relacionadas ao envelhecimento, enquanto os de início precoce necessitam de terapia que enfoque principalmente a dependência do álcool.

A resposta ao tratamento tende a ser maior quando o idoso alcoolista é submetido a programas terapêuticos específicos para este segmento da população, por vários motivos. Os alcoolistas idosos tendem a reagir de forma adversa às técnicas de confrontação freqüentemente usadas no tratamento do alcoolismo (Kashner, 1992), têm dificuldade para se relacionar com pessoas mais jovens em tratamento, necessitam de abordagens psicológicas e sociais relacionadas ao envelhecimento (Gurnack, 1989), têm maior necessidade de serviços equipados para atender complicações médicas (Gurnack, 1989) e apresentam menor capacidade de reorganização mental e emocional, ou seja, os mecanismos psicológicos são mais rígidos (Closser; Blow, 1993).

Os alcoolistas idosos respondem igualmente ou melhor ao tratamento do que os pacientes de outras faixas etárias. A adesão terapêutica do alcoolismo é maior entre os idosos que na população jovem (Kofoed et al., 1987).

As evidências sugerem que os alcoolistas idosos apresentam prognóstico melhor que os pacientes de menor faixa etária devido à maior estabilidade social, familiar e profissional e ao fato de o quadro ser menos grave. Os pacientes de início tardio indicam melhor prognóstico que os de início precoce. Estudos realizados por Moos e colaboradores (1991) e Shutte e colaboradores (1994) mos-

tram que, após um ano de tratamento, os alcoolistas idosos de início tardio quando comparados aos de início precoce apresentam maior taxa de remissão.

## Tratamento não-farmacológico

### Psicoterapia

A psicoterapia para idosos é semelhante a que é realizada em qualquer outra faixa etária, mas necessita de algumas adaptações técnicas e conceituais. Deve ser realizada por profissionais treinados, familiarizados com esta população, com conhecimentos de gerontologia e do processo de envelhecimento do ponto de vista mental (Brink, 1983).

As taxas de eficácia da psicoterapia em idosos são altas, especialmente as terapias centradas em problemas presentes que fornecem ao paciente, recursos adicionais para enfrentá-los (Brink, 1983).

Existe um número relativamente pequeno de estudos sobre psicoterapia em idosos de forma geral e em pacientes deprimidos. Todas as linhas de psicoterapia podem ser utilizadas nesta faixa etária. Os pacientes idosos, bem-orientados por profissional experiente, apresentam bons resultados com terapias breves (Silbershatz; Curtis, 1991), psicoterapia psicanalítica e psicanálise (Meyers, 1991). A psicoterapia de família pode ser útil para esses pacientes, pois, em muitos casos, a doença apresenta evolução crônica, levando a família a se organizar e apresentar respostas que, muitas vezes, não são adequadas. Essa intervenção pode auxiliar os familiares a se organizar e desenvolver respostas mais adequadas e eficientes (Knothe; McArdle, 1994).

Assim como em outras faixas etárias, a forma mais estudada de psicoterapia, particularmente para depressão em idosos, é a terapia cognitiva ou cognitivo-comportamental (TCC). A TCC tem ênfase na modificação de pensamentos disfuncionais, em vez de abordar as emoções diretamente. Valores pessoais, padrões de pensamento mal-adaptativos e atitudes são temas de avaliação e intervenção. O tratamento ocorre em quatro fases: identificação dos pensamentos negativos, avaliação da validade dos pensamentos, substituição por respostas mais realistas e modificação de atitudes disfuncionais (Koder et al., 1996).

A TCC é comprovadamente eficaz para o tratamento da depressão em indivíduos jovens, associada ou não à farmacoterapia (Robinson et al., 1990). Apesar do número reduzido de estudos, considera-se que a TCC é um importante recurso terapêutico para os idosos deprimidos, facilitando a adesão ao tratamento e gerando menor tempo de resposta à farmacoterapia e ao prognóstico (Thompson et al., 1991).

A TCC é superior ao tratamento com placebo, aparentemente com eficácia semelhante ou ligeiramente inferior à encontrada em pacientes mais jovens. A eficácia dos tratamentos individual ou em grupo é semelhante. Não existem resultados de estudos comparando-a à farmacoterapia. Não se encontra, até o momento, fatores preditivos de boa resposta que poderiam auxiliar na indicação dessa abordagem terapêutica (Koder et al., 1996).

Apesar do pequeno número de estudos controlados, existe certo consenso a respeito da eficácia e da importância da psicoterapia em idosos deprimidos, isoladamente (em casos mais leves) ou associada ao tratamento farmacológico (Teri et al., 1994).

## REFERÊNCIAS

- ADAMS, W. L.; MAGRUDER-HABIB, K.; TRUED, S.; et al. Alcohol abuse in elderly emergency department patients. *Journal of the American Geriatrics Society*, v. 40, p. 1236-40, 1992.
- ALEXOPOULOS, G. S. Depression in the elderly. *The Lancet*, v. 365, p. 1961-70, 2005.
- ALEXOPOULOS, G. S.; CHESTER, J. G. Outcomes in geriatric depression. *Clinics in Geriatric Medicine*, v. 8, p. 363-73, 1992.
- ALEXOPOULOS, G. S.; MEYERS, B. S.; YOUNG, R. C.; et al. The course of geriatric depression with "reversible dementia": a controlled study. *The American Journal of Psychiatry*, v. 150, p. 1693-9, 1993.
- ALEXOPOULOS, G. S.; MEYERS, B. S.; YOUNG, R. C.; et al. Clinically defined vascular depression. *The American Journal of Psychiatry*, v. 154, p. 562-5, 1997.
- ALMEIDA, O. P.; FENNER, S. Bipolar disorder: similarities and differences between patients with illness onset before and after 65 years of age. *International psychogeriatrics*, v. 14, n. 3, p. 311-22, 2002.
- ALMEIDA FILHO, N.; SANTAN, V. S.; PINHO, A. R. Estudo epidemiológico dos transtornos mentais em uma população de idosos: área urbana de Salvador-BA. *Jornal Brasileiro de Psiquiatria*, v. 33, n. 2, p. 114-20, 1984.
- APA- American Psychiatry Association. *Diagnostic and statistical manual of mental disorders (DSM-IV)* 4<sup>th</sup> ed. Washington, 1994.
- AMERICAN PSYCHIATRIC ASSOCIATION. *Diagnostic and Statistical manual of Mental Disorders*. 3rd ed. Washington: American Psychiatric Association, 1980.
- AMERICAN PSYCHIATRIC ASSOCIATION. *Diagnostic and Statistical manual of Mental Disorders*. 3rd ed. rev. Washington: American Psychiatric Association, 1987.
- AMERICAN PSYCHIATRIC ASSOCIATION. *Diagnostic and Statistical manual of Mental Disorders*. 4th ed. Washington: American Psychiatric Association, 1994.
- AMERICAN PSYCHIATRIC ASSOCIATION. (APA Task Force on ECT). *The practice of electroconvulsive therapy: Recommendations for treatment, training, and Privileging*. Washington, DC: American Psychiatric Association, 1990.
- ATKINSON, R. M. Late onset problem drinking in older adults. *International Journal of Geriatric Psychiatry*, 1994, v. 9, p. 321-6, 1994.
- BALLARD, C.; BOYLE, A.; BOWLER, C.; LINDESAY, J. Anxiety disorders in dementia sufferers. *International Journal of Geriatric Psychiatry*, v. 11, n. 11, p. 987-90, 1996.
- BENBOW, S. M. Electroconvulsive therapy in later life. In: CHIU, E.; AMES, D. (Ed.). *Functional psychiatric disorders of the elderly*. Cambridge University Press, 1994, p. 440-60.
- BERGER, A. K.; SMALL, B. J.; FORSELL, Y.; et al. Preclinical symptoms of major depression in very old age: a prospective longitudinal study. *The American Journal of Psychiatry*, v. 155, n. 8, p. 1039-43, 1998.
- BEAUTRAIS, AL. A case control study of suicide and attempted suicide in older adults. *Suicide & Life-Threatening Behavior*, v. 32, n. 1, p. 1-9, 2002.
- BLAZER, D.; GEORGE, L. K.; HUGHES, D. The epidemiology of anxiety disorders: an age comparison. In: SALZMAN, C.; LEBOWITZ, B. D. (Ed.). *Anxiety in the elderly*. New York: Springer, 1991. p. 17-30.
- BLAZER, D. G.; KOENIG, H. G. Mood Disorders. In: BUSSE, E. W.; BLAZER, D. G. (Ed.). *Textbook of Geriatric Psychiatry*. 2nd ed. Washington: American Psychiatric Press, 1996.
- BOTTINO, C. M. C.; ALMEIDA, O. P. Demências: quadro clínico e critérios diagnósticos. In: ALMEIDA, O. P.; NITRINI, R. (Ed.). *Demência*. São Paulo: Fundo Editorial Byk, 1995.
- BOTTINO, C. M. C.; CASTILHO, A. R. G. L. Terapêutica com Benzodiazepínicos em populações especiais: Idosos, Crianças Adolescentes e Gestantes. In: BERNIK, M. A. (Ed.). *Benzodiazepínicos*, São Paulo: EDUSP, 1999, p. 157-178.
- BRINK, T. L. *Psicoterapia Geriátrica*. Rio de Janeiro: Imago, 1983. p. 308.
- BROWER, K. J.; MUDD, S.; BLOW, F. C.; et al. Severity and treatment of alcohol withdrawal in elderly versus younger patients. *Alcoholism, Clinical and Experimental Research*, v. 18, p. 196-201, 1994.
- BROWN, R. G.; MARDSEN, C. D. How common is dementia in Parkinson's disease. *Lancet*, p. 1262-1265, 1984.
- BURT, T.; PRUDIC, J. PEYSEY, S.; et al. Learning and memory in bipolar and unipolar major depression: effects of aging. *Neuropsychiatry, Neuropsychiatry, Neuropsychology, and Behavioral Neurology*, v. 13, n. 4, p. 246-53, 2000.
- BURVILL PW, JOHNSON GA, JAMROZIK KD, et al. Anxiety disorders after stroke: results from the Perth Community Stroke Study. *The British Journal of Psychiatry*, v. 166, n. 3, p. 328-32, 1995.
- CÉSAR, I. A. M. Efeitos cardiovasculares dos antidepressivos tricíclicos. *Revista Brasileira de Medicina*, v. 6, p. 108-11, 1987.
- CHRISTENSON R, BLAZER DG. Epidemiology of persecutory ideation in an elderly population in the community. *The American Journal of Psychiatry*, v. 141, p. 1088-91, 1984.
- CLOSSER, M. H.; BLOW, F. C. Special Populations. Women, ethnic minorities, and the elderly. *The Psychiatric clinics of North America*, v. 16, n. 1, p. 199-209, 1993.
- CUMMINGS, J. L. Depression and Parkinson's disease: a review. *The American Journal of Psychiatry*, v. 149, p. 43-54, 1992.
- DAVIDSON, J. O Tratamento farmacológico de distúrbios psiquiátricos no idoso. In: BUSSE, E. W.; BLAZER, D. G. (Ed.). *Psiquiatria Geriátrica*. Porto Alegre: Artes Médicas, 1992. p. 277-90.
- DEPP, C. A.; LINDAMER, L. A.; FOLSOM, D.P.; et al. Differences in clinical features and mental health service use in bipolar disorder across the lifespan.; Gilmer, T.; Hough, R.L.; Garcia, P.; Jeste, D.V. *The American Journal of Geriatric Psychiatry*, v. 13, n. 4, p. 290-8, 2005.
- DIERICK, M. Na open-label evaluation of the long-term safety of oral venlafaxine in depressed elderly patients. *Annals of Clinical Psychiatry*, v. 8, n. 3, p. 169-178, 1996.
- DICKSON, D. W.; RUAN, D.; CRYSTAL, H.; et al. Hippocampal degeneration differentiates diffuse Lewy body disease (DLBD) from Alzheimer's disease: light and electron microscopic immunocytochemistry of CA2-3 neurites specific to DLBD. *Neurology*, v. 41, n. 9, p. 402-409, 1991.
- DITTER, S. M.; MIRRA, S. S. Neuropathologic and clinical features of Parkinson's disease in Alzheimer's disease patients. *Neurology*, v. 37, n. 5, p. 754-760, 1987.
- DRAPER, B. M.; KOSCHERA, A. Do older people receive equitable private psychiatric service provision under Medicare? *Australian and new Zealand Journal of Psychiatry*, v. 35, p. 626-630, 2001.
- DREW, L. R. H. Alcoholism as a self-limiting disease. *Quarterly Journal of Studies on Alcohol*, v. 29, p. 956-967, 1960.
- DUNNER, D. J. Therapeutic considerations in treating depression in the elderly. *The Journal of Clinical Psychiatry*, v. 5, p. 48-58, 1994.
- FLINT, A. J. Anxiety disorders. In: SADAVOY, J.; JARVIK, L. E.; GROSSBERG; et al. *Comprehensive Textbook of Geriatric Psychiatry*. 3rd ed. 2004, p. 687-700.
- FLINT, A. J.; RIFLAT, S. L. The effect of sequential antidepressant treatment on geriatric depression. *Journal of Affective Disorders*, v. 36, p. 95-105, 1996.
- FLINT, A. J.; RIFLAT, S. L. Two-year outcome of elderly patients with anxious depression. *Psychiatry Research*, v. 66, p. 23-31, 1997.
- FLORES, N. A.; SHERIDAN, D. J. The pathophysiological role of platelets during myocardial ischemia. *Cardiovascular Research*, v. 28, p. 295-302, 1994.
- FRÁGUAS Jr, R. Tese de doutorado apresentada à Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo, 1997.
- GALLANGHER-THOMPSON, D.; THOMPSON, L. W. Bereavement and Adjustment disorders. In: BUSSE, E. W.; BLAZER, D. G. (Ed.). *Textbook of Geriatric Psychiatry*. 2nd ed. Washington, DC: American Psychiatric Press, 1996.
- GEORGE, L. K.; BLAZER, D. G.; HUGHES, D. C.; et al. Social support and the outcome of major depression. *The British Journal of Psychiatry*, v. 154, p. 478-485, 1989.
- GIBB, W. R.; LEES, A. J. The relevance of the Lewy body to the pathogenesis of idiopathic Parkinson's disease. *Journal of Neurology, Neurosurgery, and Psychiatry*, v. 51, n. 6, p. 745-752, 1988.
- GIBB, W. R. Dementia and Parkinson's disease. *The British Journal of Psychiatry*, v. 154, p. 596-614, 1989.
- GLASSMAN, A. H.; PREUD'HOMME, X. A. Review of the cardiovascular effects of heterocyclic antidepressants. *J. Clin. Psychiatry*, v. 54, n. 2, p. 16-22, 1993.



- GURNACK, A. M.; THOMAS, J. L. Behavioral factors related to elderly alcohol abuse: Research and policy issues. *The International Journal of the Addictions*, v. 24, n. 7, p. 641-654, 1989.
- HACHINSKI, V. C.; ILLIFF, L. D.; PHIL, M.; et al. Cerebral blood flow in dementia. *Archives of Neurology*, v. 32, p. 632-637, 1975.
- HARLOW, S. D.; GOLDBERG, E. L.; COMSTOCK, G. W. A longitudinal study of the prevalence of depressive symptomatology in elderly widowed and married women. *Archives of General Psychiatry*, v. 48, p. 1065-1068, 1991.
- HASSAN, R.; POLLARD, C. A. Late-life onset panic disorder: clinical and demographic characteristics of a patient sample. *Journal of Geriatric Psychiatry and Neurology*, v. 7, n. 2, p. 84-88, 1994.
- HÉBERT, R.; BRAYNE, C. Epidemiology of Vascular Dementia. *Neuroepidemiology*, v. 14, p. 240-257, 1995.
- HELZER, J. E.; BURNAM, A.; MCEVOY, L. T. Alcohol Abuse and Dependence. In: ROBINS, L. N.; REGIER, D. A. (Ed.). *Psychiatric Disorders in America: the Epidemiologic Catchment Area Study*. New York: The Free Press, 1991.
- HERRERA, E.; CARAMELLI, P.; NITRINI, R. Estudo Epidemiológico Populacional de Demência em Catanduva, estado de São Paulo – Brasil. *Revista de Psiquiatria Clínica*, v. 25, p. 70-73, 1998.
- HIRATA, E. S.; ANDRADE, A. G. A importância da Geriatria no diagnóstico do alcoolismo em idosos. *Gerontologia*, v. 5, n. 3, p. 118-125, 1997.
- HIRATA, E. S.; ALMEIDA, O. P.; FUNARI, R. R.; et al. Alcoholism in a Geriatric Outpatient Clinic of São Paulo-Brazil. *International Psychogeriatrics*, v. 9, n. 1, p. 95-103, 1997.
- HIRATA, E. S. *Alcoolismo em idosos: características clínicas e sócio-demográficas*. Tese de Doutorado. Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo. São Paulo, 1998.
- HOWARD, R.; ALMEIDA, D.; LEVY, R. Schizophrenic symptoms in late paraphrenia. *Psychopathology*, v. 26, p. 95-101, 1993.
- HOYBERG, J.; MARGAKIS, B.; MULLIN, J.; et al. A double-blind multicentre, comparison of mirtazapine and amitriptyline in elderly depressed patients. *Acta Psychiatrica Scandinavica*, v. 93, p. 184-190, 1996.
- HUSAINI, B. A. Predictors of depression among the elderly: racial differences over time. *The American Journal of Orthopsychiatry*, v. 67, n. 1, p. 48-58, 1997.
- JESTE, D. V.; HARRIS, M. J.; PEARLSON, G. D.; et al. Late-onset schizophrenia: studying clinical validity. *The Psychiatric Clinics of North America*, v. 11, p. 1-14, 1988.
- JORM, A. F.; KORTEN, A. E.; HENDERSON, A. S. The prevalence of dementia: a quantitative integration of the literature. *Acta Psychiatrica Scandinavica*, v. 76, p. 465-479, 1987.
- KASHNER, T. M.; RODELL, D. E.; OGDEN, S. R.; et al. Outcomes and costs of two VA inpatient treatment programs for older alcoholic patients. *Hospital and Community Psychiatry*, v. 43, n. 10, p. 985-989, 1992.
- KNODER, B.; MCARDLE, P. Family Therapy. In: CHIU, E.; AMES, D. (Ed.). *Functional psychiatric disorders of the elderly*. Cambridge: Cambridge University Press, 1994, p. 461-77.
- KODER, D. A.; BRODATY, H.; ANSTEY, K. J. Cognitive therapy for depression in the elderly. *International Journal of Geriatric Psychiatry*, v. 11, p. 97-107, 1996.
- KOENIG, H. G.; CHRISTISON, C.; CHRISTISON, G.; et al. Schizophrenia and Paranoid Disorders. In: BUSSE, E. W.; BLAZER, D. G. *Textbook of Geriatric Psychiatry*. 2nd ed., Washington, DC: American Psychiatric Press, 1996.
- KOFOED, L. L.; TOLSON, R. L.; ATKINSON, R. M.; et al. Treatment Compliance of Older Alcoholics: an Elder- Specific Approach is Superior to "Mainstreaming". *Journal of Studies on Alcohol*, v. 48, n. 1, p. 47-51, 1987.
- KOHN R.; WESTLAKE R.J.; RASMUSSEN SA, et al. Clinical features of obsessive-compulsive disorder in elderly patients. *The American Journal of Geriatric Psychiatry*, v. 5, n. 3, p. 211-215, 1997.
- KRISHNAN, K. R. R.; HAYS, J. C.; BLAZER, D. G. MRI-defined vascular depression. *The American Journal of Psychiatry*, v. 154, p. 497-501, 1997.
- LECRUBIER, Y. Utilidade clínica da Venlafaxina comparada a outros antidepressivos. *Journal of Clinical Psychopharmacology*, v. 10, n. 2, p. 29-35, 1995.
- LEONARD, B. Geriatric psychopharmacology. In: CHIU, E.; AMES, D. (Ed.). *Functional psychiatric disorders of the elderly*. Cambridge University Press, 1994, p. 27-39.
- LISH, J. D.; ZIMMERMAN, M.; FARBER, N. J.; et al. Psychiatric screening in geriatric primary care: should it be for depression alone? *Journal of Geriatric Psychiatry and Neurology*, v. 8, n. 3, p. 141-53, 1995.
- LIU, B. A.; TOPPER, A.K.; REEVES, R. A.; et al. Falls Among Older People: Relationship to Medication Use and Orthostatic Hypotension. *Journal of the American Geriatrics Society*, v. 43, p. 1141-1145, 1995.
- LYNESS JM, KING DA, COX C, et al. The importance of subsyndromal depression in older primary care patients: prevalence and associated functional disability. *Journal of the American Geriatrics Society*, v. 47, n. 6, p. 757-758, 1999a.
- LYNESS, J. M.; CAINE, E. D.; KING, D. A.; COX, C.; YOEDIONO, Z. Psychiatric disorders in older primary care patients. *Journal of General Internal Medicine*, v. 14, n. 4, p. 249-254, 1999b.
- MAGRUDER-HABIB, K.; SALTZ, C. C.; BARRON, P. M. Age-related patterns of alcoholism among veterans in ambulatory care. *Hospital and Community Psychiatry*, v. 37, p. 1251-1255, 1986.
- MALCOLM, M. T. Alcohol and drug use in the elderly visited at home. *The International Journal of the Addictions*, v. 19, p. 411-418, 1984.
- MANELA, M.; KATONA, C.; LIVINGSTON, G. How common are the anxiety disorders in olds age? *International Journal of Geriatric Psychiatry*, v. 11, n. 1, p. 65-70, 1996.
- MAYEUX, R.; STERN, Y.; ROSENSTEIN, R.; et al. An estimate of the prevalence of dementia in idiopathic Parkinson's disease. *Archives of Neurology*, v. 45, n. 3, p. 260-2, 1988.
- MCKEITH, I. G.; PERRY, R. H.; FAIRBAIRN, A. F.; et al. Operational criteria for senile dementia of Lewy body type (SDLT). *Psychological Medicine*, v. 22, p. 911-922, 1992.
- MCKHANN, G.; DRACHMAN, D.; FOLSTEIN, M.; et al. Clinical diagnosis of Alzheimer's disease: report of the NINCDS-ADRDA Work Group under the auspices of Department of Health and Human Services Task Force on Alzheimer's Disease. *Neurology*, v. 34, n. 7, p. 939-944, 1984.
- MEYERS, B. S.; KALAYAM, B. S.; MEI-TAL, V. S. Late-onset delusional depression: a distinct clinical entity? *The Journal of Clinical Psychiatry*, v. 45, p. 347-349, 1984.
- MEYERS, W. A. Psychoanalytic psychotherapy and psychoanalysis with older patients. In: MEYERS, W. A.; (Ed.). *New techniques in the psychotherapy of older patients*. Washington, DC: American Psychiatric Press, 1991. p. 265-79.
- MILLER, N. S.; BELKIN, B. M.; GOLD, M. S. Alcohol and drug dependence among the elderly: epidemiology, diagnosis, and treatment. *Comprehensive Psychiatry*, v. 32, n. 2, p. 153-165, 1991.
- MONTGOMERY, S. Safety of mirtazapine: a review. *International Clinical Psychopharmacology*, v. 10, suppl. 4, p. 37-45, 1995.
- MOOS, R. H.; BRENNAN, P. L.; MOOS, B. S. Short-term processes of remission and nonremission among late-life problem drinkers. *Alcoholism, Clinical and Experimental Research*, v. 15, n. 6, p. 948-955, 1991.
- MORROW, E. M.; FALK, W. E. Diagnosis and Pharmacotherapy of Anxiety in Older Patients. *Geriatrics & Aging*, v. 8, n. 5, p. 37-41, 2005.
- MUSLIMOVIC, D.; POST, B.; SPEELMAN, J. D.; SCHMAND, B. Cognitive profile of patients with newly diagnosed Parkinson disease. *Neurology*, v. 65, n. 8, p. 1239-1245, 2005.
- NEARY, D.; SNOWDEN, J. S.; MANN, D. M. A. Dementia of frontal lobe type. In: BURNS, A.; LEVY, R. (Ed.). *Dementia*. London: Chapman & Hall, 1994. p. 816-822.
- NIEDERMAIER, N.; BOHRER, E.; SCHULTE, K.; et al. Prevention and treatment of poststroke depression with mirtazapine in patients with acute stroke. *The Journal of Clinical Psychiatry*, v. 65, n. 12, p. 1619-1623, 2004.
- NIERENBERG, A. A. The treatment of severe depression: is there an efficacy gap between SSRI and TCA antidepressant generations? *J. Clin. Psychiatry*, v. 55, suppl. A, p. 55-9, 1994.
- ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DA SAÚDE. *Classificação de Transtornos Mentais e de Comportamento da CID-10: Descrições Clínicas e Diretrizes Diagnósticas*. Porto Alegre: Artes Médicas, 1993.
- PASCUALLY, M.; MURBURG, M. M.; VEITH, R. C. Cardiac risks of antidepressants in the elderly. In: SHAMOIAN, C. A. (Ed.). *Psychopharmacological treatment complications in the elderly*. London: American Psychiatric Press, 1992. p. 17-44.



- PRESKORN, S. H. Clinically relevant pharmacology of selective serotonin reuptake inhibitors. An overview with emphasis on pharmacokinetics and effects on oxidative drug metabolism. *Clinical Pharmacokinetics*, v. 32, suppl. 1, p. 1-21, 1997.
- RECHLIN, T.; WEIS, M.; SPITZER, A.; KASCHKA, W. P. Are affective disorders associated with alterations of heart rate variability? *Journal of Affective Disorders*, v. 32, p. 271-275, 1994.
- REIFLER, B. V.; TERI, L.; RASKIND, M.; et al. Double-Blind Trial of Imipramine in Alzheimer's Disease Patients With and Without Depression. *The American Journal of Psychiatry*, v. 146, p. 45-49, 1989.
- RICHELSON, E. A farmacologia dos antidepressivos na sinapse: Enfoque em compostos mais novos. *The Journal of Clinical Psychiatry*, v. 55, suppl. A, p. 34-39, 1994.
- ROBINSON, L. A.; BERMAN, J. S.; NEIMEYER, R. A. Psychotherapy for the treatment of depression: A comprehensive review of controlled outcome research. *Psychological Bulletin*, v. 108, p. 30-49, 1990.
- ROMAN, G. C.; TATEMICHI, T. K.; ERKINJUNTTI, T.; et al. Vascular dementia: diagnostic criteria for research studies report of the NINDS-AIREN international workshop. *Neurology*, v. 43, p. 250-260, 1993.
- RONFELD, R. A.; TREMAINE, L. M.; WILNER, K. D. Pharmacokinetics of sertraline and its N-demethyl metabolite in elderly and young male and female volunteers. *Clinical Pharmacokinetics*, v. 32, suppl. 1, p. 22-30, 1997.
- ROOSE, S. P.; GLASSMAN, A. H.; ATTIA, E.; et al. Comparative efficacy of Selective Serotonin Reuptake Inhibitors and Tricyclics in the treatment of melancholia. *The American Journal of Psychiatry*, v. 151, p. 1735-1739, 1994.
- RUSH, A. J. Overview of treatment options in depressed elderly patients. In: SCHNEIDER, S.; REYNOLDS, C. F.; LEBOWITZ, B. D.; FRIEDHOFF, A. J. (Ed.). *Diagnosis and treatment of depression in late life: results of NIH Consensus Development Conference*. Washington, DC: American Psychiatric Press, 1994. p.171-80.
- SALZMAN, C. *The benzodiazepines controversy*. Harvard Review of Psychiatry, v. 4, p. 279-82, 1997.
- SALZMAN, C. Treatment of anxiety and anxiety-related disorders. In: SALZMAN, C. (Ed.). *Clinical Geriatric Psychopharmacology*. Baltimore: Williams & Wilkins, 1998, p. 343-68.
- SAUNDERS, P. A.; COPELAND, J. R.; DEWEY, M. E.; et al. Heavy drinking as a risk for depression and dementia in elderly men. *The British Journal of Psychiatry*, v. 159, p. 213-216, 1991.
- SCALCO, M. Z. Terapêutica antidepressiva nos idosos. *Revista Psiquiatria Clínica*, v. 22, p. 19-23, 1995.
- SHEIKH, J. I. Anxiety and panic disorders. In: BUSSE, E. W.; BLAZER, D. G. (Ed.). *Textbook of Geriatric Psychiatry*. 2nd ed. Washington, DC: American Psychiatric Press, 1996.
- SKOOG, G.; SKOOG, I. A 40-year follow-up of patients with obsessive-compulsive disorder. *Archives of General Psychiatry*, v. 56, n. 2, p. 121-7, 1999.
- SCHLEIFER, S. J.; MACARI-HINSON, M. M.; COYLE, D. A.; et al. The nature and course of depression following myocardial infarction. *Archives of Internal Medicine*, v. 149, p. 1785-1789, 1989.
- SCHNEIDER, L. S. Meta analysis from a clinician's perspective. In: SCHNEIDER, S.; REYNOLDS, C. F.; LEBOWITZ, B. D.; FRIEDHOFF, A. J. (Ed.). *Diagnosis and treatment of depression in late life: results of NIH Consensus Development Conference*. Washington, DC: American Psychiatric Press, 1994. p. 361-373.
- SCHUCKIT, M. A. Geriatric alcoholism and drug abuse. *The Gerontologist*, v. 17, n. 2, p. 168-174, 1977.
- SHUTTE KK, BRENNAN PL, MOOS RH. Remission of late-life drinking problems: a 4-year follow-up. *Alcoholism, Clinical and Experimental Research*, v. 18, n. 4, p. 835-844, 1994.
- SILBERSCHATZ, G.; CURTIS, J. T. Time-limited psychodynamic therapy with older adults. In: MEYERS, W. A. (Ed.). *New techniques in the psychotherapy of older patients*. Washington, DC: American Psychiatric Press, 1991. p. 95-108.
- SILVER, J. M.; HALES, R. E.; Yudofsky, S. C. Psychopharmacology of depression in neurologic disorders. *The Journal of Clinical Psychiatry*, v. 51, p. 33-39, 1990.
- SOBÓW, T.; KISIELA, E.; LUCZAK, O.; KLOSZEWSKA, I. Depression in the course of bipolar disorder and recurrent depressive disorder in the elderly: diagnostic difficulties. *Psychiatria Polska*, v. 39, n. 5, p. 963-75, 2005.
- SOLOMON, K.; MANEPALLI, J.; IRELAND, G. A.; MAHON, G. M. Alcoholism and prescription drug abuse in the elderly: St. Louis University Grand Rounds. *Journal of the American Geriatrics Society*, v. 41, p. 57-69, 1993.
- STAHL, S. M. Antidepressants and Mood Stabilizers. In: *Essential Psychopharmacology - Neuroscientific Basis and Practical Applications*. Cambridge: Cambridge University Press, 1996. p.131-166.
- STOPPE JR, A.; LOUZÁ NETO, M. R. *Depressão na terceira idade: apresentação clínica e abordagem terapêutica*. 2. ed. São Paulo: Lemos, 1999.
- TERI, L.; CURTIS, J.; GALLAGHER-THOMPSON, D.; THOMPSON, L. W. Cognitive-behavior therapy with depressed older adults. In: SCHNEIDER, S.; REYNOLDS, C. F.; LEBOWITZ, B. D.; FRIEDHOFF, A. J. (Ed.). *Diagnosis and treatment of depression in late life: results of NIH Consensus Development Conference*. Washington, DC: American Psychiatric Press, 1994. p. 279-91.
- THIBAUT, J. M.; MALY, R. C. Recognition and treatment of substance abuse in the elderly. *Substance Abuse*, v. 20, n. 1, p. 155-165, 1993.
- THOMPSON LW, GRANTZ F, FLORSHEIM M, et al. Cognitive-behavioral therapy for affective disorders in the elderly. In: MEYERS, W. A. (Ed.). *New techniques in the psychotherapy of older patients*. Washington, DC: American Psychiatric Press, 1991. p. 3-19.
- TISSOT, R.; CONSTANTIDINIS, J.; RICHARD, J. Pick's Disease. In: *Handbook of Clinical Neurology*. Amsterdam: Elsevier Science Publishers, 1985.
- UNITED NATIONS ORGANIZATION. Department of international economic and social affairs. *The world aging situation: strategies and policies*. New York, 1985. Technical report.
- VAN REEKAN, R.; SIMARD, M.; CLARKE, D.; et al. Late-life depression as a possible predictor of dementia. *The American Journal of Geriatric Psychiatry*, v. 7, p. 151-9, 1999.
- VESTAL, R. E.; MCGUIRE, E. A.; TOBIN, J. D.; et al. E. Aging and ethanol metabolism. *Clinical Pharmacology and Therapeutics*, v. 21, p. 343-354, 1977.
- WAERN, M.; RUNESON, B. S.; ALLEBECK, P.; et al. Mental disorder in elderly suicides: a case-control study. *The American Journal of Psychiatry*, v. 159, p. 450-455, 2002.
- WELLS-PARKER, E.; MILES, S.; SPENCER, B. Stress experiences and drinking histories of elderly drunken-driving offenders. *Journal of Studies on Alcohol*, v. 44, p. 429-437, 1983.
- WILLIAMS, J. H.; O'BRIAN, J. T.; CULLUM, S. Time course of response to electroconvulsive therapy in elderly depressed subjects. *International Journal of Geriatric Psychiatry*, v. 12, n. 5, p. 563-566, 1997.
- WITTGENS, W.; TRECKMAN, U.; DONATH, O. Mirtazapine in elderly inpatients with somatic or neurological comorbidity. Congress of the Collegium Internationale Neuropsychopharmacologicum (CINP), 21. Glasgow, Escócia. 12-16 jul. 1998.
- YORK, J. L.; CHAN, A. W. Age-related differences in Sensitivity to Alcohol in the rat. *Alcoholism, Clinical and Experimental Research*, v. 17, n. 4, p. 864-869, 1993.
- ZIMMER B., KANT R., ZEILER D., BRILMYER M. Antidepressant efficacy and cardiovascular safety of venlafaxine in young vs old patients with comorbid medical disorders. *International Journal of Psychiatry in Medicine*, v. 27, n. 4, p. 353-364, 1997.
- ZISOOK, S.; SHUCHTER, S. R. Grief and Bereavement. In: SADA VOY, J.; LAZARUS, L. W.; JARVIK, L. F.; GROSSBERG, G. T. (Ed.). *Comprehensive Review of Geriatric Psychiatry - II*. Washington, DC: American Psychiatric Press, 1996.

# Terapia ocupacional em saúde mental

Adriana Dias Barbosa Vizzotto

Perspectiva histórica, 691  
A profissão terapia ocupacional, 691  
A terapia ocupacional no Brasil, 692  
Terapia ocupacional e propostas  
de intervenção em saúde mental, 693  
Principais abordagens, modelos  
e métodos de terapia ocupacional, 694

Grupos de terapia ocupacional, 696  
O papel da terapia ocupacional na equipe interdisciplinar, 697  
Reabilitação psicossocial, 697  
Instrumentos de avaliação e principais estudos de terapia  
ocupacional em saúde mental, 698  
Referências, 698

## PERSPECTIVA HISTÓRICA

A terapia ocupacional (TO) constitui-se como profissão da área da saúde no início do século XX nos Estados Unidos, mas as diretrizes para sua construção foram sistematizadas a partir do uso e do estudo da *ocupação, trabalho e lazer*, utilizados desde a Antigüidade como recurso terapêutico para tratar doentes mentais. A importância de entendermos o uso da atividade humana desde seus primórdios possibilita a compreensão das características assumidas pela TO nos dias de hoje.

### Antigüidade

Os doentes mentais eram vistos na Antigüidade como seres possuídos por demônios, provocados por deuses devido a pecados cometidos ou enfeitiçados por magias. Gregos, romanos e egípcios acreditavam que a ocupação e/ou lazer traziam benefícios a esses indivíduos. As principais ocupações eram os exercícios físicos, jogos, artesanatos, passeios e música, que eram indicados como tratamento do corpo e da alma. As práticas terapêuticas combinavam os ritos de magia, astrologia e uma proposta de reorganização da vida do doente, que incluía o trabalho e o lazer. Os egípcios estabeleciam que em seus “templos sagrados” o ambiente teria que ser muito tranquilo e agradável, e os doentes eram estimulados a se ocuparem entre um rito e outro, facilitando o culto aos deuses (Alexander; Selesnick, 1980; Benetton, 1999; De Carlo; Bartalotti, 2001).

### Tratamento moral

Nos séculos XVII e XVIII, os loucos, indigentes, deficientes e outros marginalizados eram confinados em “asilos”, isolados do convívio social e considerados uma ameaça à sociedade. Os asilos existiam mais pelas exigências de ordem social que pelas necessidades terapêuticas de isolamento para o tratamento do doente (De Carlo; Bartalotti, 2001).

O “tratamento moral” introduzido por Philippe Pinel, em 1745, na França, trouxe uma filosofia humanista que tinha como suporte os ideais de “liberdade, racionalidade e humanidade”. Os alienados que apresentavam transtorno da razão deveriam ser tratados com liberdade e humanidade, e a doença, que causava contradições de razão, ilusões, desordem moral e atitudes anti-sociais, deveria ser enfrentada pelo trabalho, sendo este o instrumento da aprendizagem da ordem, regularidade e disciplina (Evans, 1995; Benetton, 1999). Segundo Pinel: “O trabalho constante modifica a cadeia de pensamentos mórbidos, fixa as faculdades do entendimento, dando-lhes exercícios e, por si só, mantém a ordem num agrupamento qualquer de alienados” (Arruda, 1962). O trabalho, conseqüentemente, seria também responsável pela organização e manutenção do ambiente asilar e do ócio desorganizador, passando a ser visto como possibilidade de reinserção social. Um outro objetivo importante era a correção de hábitos inadequados para hábitos saudáveis de vida, visando à normalização do comportamento desorganizado do doente. O programa dava ênfase às atividades da vida diária (AVD), e preconizava o uso de “remédios” morais, de educação e de atividades cotidianas para normalizar o comportamento do doente mental (De Carlo; Bartalotti, 2001). O trabalho como instrumento terapêutica era prescrito e orientado por médicos, sendo o núcleo central do “tratamento moral”, determinando a relação estreita, até hoje conservada, entre psiquiatras e terapeutas ocupacionais (Benetton, 1999).

## A PROFISSÃO TERAPIA OCUPACIONAL

O tratamento moral difundiu-se por todo continente europeu e toda a América do Norte e, no início do século XX, foi dividido em dois grandes movimentos:

### Estados Unidos – teoria da psicobiologia

Adolf Meyer, em 1900, formulou a teoria da psicobiologia, que postulava que “a doença mental deveria ser compreendida a

partir da perspectiva do homem como um organismo complexo – psicológico e biológico – interagindo dentro de um mundo social” (Kielhofner; Burke, 1977). Meyer preocupou-se com os mecanismos pelos quais o comportamento humano era estruturado, enfatizou a importância da função organizadora do tempo e propôs que a saúde deveria ser encarado dentro do contexto de vida diária do indivíduo.

Durante a I Guerra Mundial, surgiu a preocupação com o aumento do número de pessoas incapacitadas física e mentalmente, que dificultava a reconstrução social no pós-guerra, crescendo o reconhecimento do tratamento pela ocupação. Surge, naquele momento, a “reabilitação”, visando a restauração e capacitação do indivíduo para uma vida produtiva em sociedade, baseada em regime de atividades normais, treinamentos de hábitos básicos de autocuidado e de comportamento social (Kielhofner; Burke, 1977).

Eleanor Clarke Slagle, assistente social, influenciada por Meyer, elaborou um tratamento e ministrou um curso, em 1914, para grupos de enfermeiras do Hospital John Hopkins, denominado “treinamento de hábitos”. Esse programa era usado para ensinar hábitos pessoais e sociais saudáveis aos doentes mentais, por meio do uso significativo do tempo e de atividades com propósitos específicos. Os doentes mentais realizavam atividades rigidamente supervisionadas e reguladas, das quais faziam parte autocuidado, trabalhos manuais, jogos e brincadeiras. Esse sistema de treinamento é considerado como a primeira técnica de TO (Benetton, 2001). Entre 1918 e 1922, Slagle foi diretora do primeiro curso para treinamento profissional de terapeutas ocupacionais da Chicago School of Civic and Philanthropy, em cooperação com a Henry B. Favill School, e fundadora da American Occupational Therapy Association (Benetton, 2001). Bing (1992) cita outros importantes precursores da terapia ocupacional: Willian Rush Dunton Jr., psiquiatra, foi um dos fundadores do movimento de terapia ocupacional e publicou mais de 120 artigos e livros sobre o assunto. Susan E. Tracy, enfermeira, em 1918 publicou um livro descrevendo sua experiência em “terapia da ocupação”. George Edward Barton, arquiteto, que passou a ser defensor do uso da terapia por meio da ocupação, por ter se beneficiado dessa forma de abordagem após período longo de internação decorrente de tuberculose, publicou vários trabalhos e nomeou esse tratamento, em 1916, de “Ocupação Terapêutica”, mudando depois para “Terapia Ocupacional”.

## Alemanha – terapia ativa

Herman Simon, em 1905, desenvolveu o que chamou de “Terapia ativa”, que consistia no trabalho produtivo para combater a inatividade, organizar o meio manicomial e desenvolver a responsabilidade do doente mental. A terapia ativa fazia o uso da ocupação escalonada em graus de dificuldades pela divisão do trabalho em etapas, semelhante à produção em série. Nesta técnica, todos os doentes permaneciam ocupados, mantendo o ambiente manicomial organizado, pela utilização da ocupação industrial e de oficinas especiais, com sistema de planejamento do trabalho bem-definido. Todas as ocupações eram prescritas por médicos. O método de Simon de terapêutica ocupacional se expandiu pela Alemanha e por toda a Europa (Simon, 1937).

Em 1936, na Clínica Psiquiátrica de Heidelberg, Karl Schneider criou o programa “Ocupação Biológica”, cujo pressuposto básico era que as atividades oferecidas aos doentes deveriam levar em

consideração suas capacidades remanescentes, além de possibilitar equilíbrios somático e psíquico, por meio da descarga dos processos psicopatológicos. Assim, o exercício de funções conservadas e a característica da atividade deveriam se contrapor aos sintomas. Os métodos de Meyer, Simon e Schneider consolidaram o uso da ocupação/trabalho como tratamento médico e fizeram com que a prática da terapia ocupacional passasse a fazer parte da medicina, antes do surgimento da profissão (Benetton, 1999).

A profissão do terapeuta ocupacional surgiu apenas em 1915, após a criação do curso por Slagle, adquirindo caráter próprio a partir da técnica de treinamentos de hábitos.

No período entre as duas grandes guerras até 1960, a TO foi muito influenciada pelo Movimento Internacional de Reabilitação. Os terapeutas ocupacionais passaram a construir seu campo de ação baseando-se em técnicas ocupacionais de desenvolvimento da funcionalidade, dando início ao trabalho multiprofissional na saúde (De Carlo; Bartalotti, 2001).

## A TERAPIA OCUPACIONAL NO BRASIL

No Brasil, as primeiras instituições para doentes mentais se situavam no Rio de Janeiro e em São Paulo. O Hospital D. Pedro II, no Rio de Janeiro, de 1852, tinha como proposta o tratamento introduzido por Pinel. No mesmo ano, foi inaugurado o Asilo Provisório de Alienados, na cidade de São Paulo. O tratamento era realizado em oficinas de marcenaria, sapataria, alfaiataria e floriculturas, entre outras. Em 1898, foi inaugurado o Hospital do Juqueri, sob a direção do psiquiatra Franco da Rocha que, junto com Pacheco e Silva, introduziu o tratamento por meio do trabalho, chamado praxiterapia, no qual as atividades rurais tiveram destaque. No Rio de Janeiro, em 1911, na Colônia Juliano Moreira e no Centro Psiquiátrico Nacional, em Engenho de Dentro, os doentes mentais também realizavam atividades rurais. Nas colônias masculinas, eram incluídas oficinas de carpintaria elétrica, mecânica, pintura de paredes e outras (Soares, 1987).

## Os principais precursores da terapia ocupacional no Brasil

- Henrique de Oliveira Mattos (1929) realizou sua dissertação de mestrado, a “Labortherapia nas Affecções Mentaes”, na Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (FMUSP). Em sua concepção, a ocupação terapêutica permitia eliminar, corrigir e formar hábitos, propiciando a recuperação e a manutenção da saúde (Benetton, 2001).
- Ulisses Pernambucano (1931), neuro-higienista, inaugurou a ocupação terapêutica em Pernambuco e todo o nordeste. Os atendimentos eram realizados por equipes multiprofissionais, com o objetivo de prevenção, cura e reabilitação (Cerqueira, 1989).
- Nise da Silveira (1946-1966), psiquiatra, coordenou o Hospital Público de Engenho de Dentro. Sua prática de terapêutica ocupacional estava relacionada à teoria analítica de Jung.
- Jayme Gonçalves (1974) realizou sua tese de livre docência *Do Asilo à Comunidade Terapêutica* na FMUSP, defendendo a utilização de técnicas não-verbais.

- Luis Cerqueira, psiquiatra, seguidor de Ulisses Pernambucano, defendia a atuação da TO em regime de internação, semi-internação e ambulatorial, como forma de tratar doentes mentais, suprimindo a deficiência dos medicamentos, que, segundo ele, só tratavam a doença: “Os dois tratamentos se potencializam reciprocamente” (Cerqueira, 1989). Tinha como proposta a utilização de técnicas psicoterápicas, socioterápicas e terapêuticas ocupacionais para pacientes psicóticos em pequenas unidades hospitalares. Dava ênfase a várias modalidades de tratamento extra-hospitalares.

## A origem da profissão no Brasil

O Movimento Internacional de Reabilitação influenciou a criação da profissão no Brasil, na década de 1950. A preocupação com os incapacitados físicos, os portadores de tuberculose, de deficiências e de doenças mentais e ocupacionais fez com que a Organização Mundial de Saúde (OMS), a Organização Internacional do Trabalho (OIT) e a Unesco encaminhassem, em 1951, profissionais para implantar um centro de reabilitação na América Latina. O HC-FMUSP foi o local escolhido por esses órgãos, pois era reconhecido internacionalmente.

Em 1956, foi criado o Instituto Nacional de Reabilitação (INAR), pela ONU, na Clínica de Ortopedia e Traumatologia do HC-FMUSP, que, em 1958, passou a se chamar Instituto de Reabilitação (IR). Neyde Tosetti Hauck, brasileira, formada nos Estados Unidos e no Canadá, ministrou um curso técnico de dois anos e criou alguns serviços de terapia ocupacional. Em 1963, no Rio de Janeiro, foi aprovado o currículo mínimo universitário de três anos letivos do curso de Terapia Ocupacional e Fisioterapia da Associação Brasileira Beneficente de Reabilitação (ABBR). Em 1964, a norte-americana Elizabeth Eagles veio do Canadá para o Brasil para assumir o setor de TO do IR, que foi desmembrado do Setor da Clínica de Ortopedia e Traumatologia do HC-FMUSP. Dava aulas e coordenava o curso TO e, em 1965, deixou o Brasil; Maria Auxiliadora Cursino Ferrari assumiu seu lugar. No entanto, os profissionais só foram reconhecidos como formados em nível universitário em 1969, pelo Decreto-lei nº 938, de 13/10/1969, que prevê sobre as profissões Fisioterapia e Terapia Ocupacional. O primeiro curso de TO foi o da Universidade de São Paulo (Soares, 1987; Benetton, 1999; Benetton; Goubert, 2001; De Carlo; Bartalotti, 2001).

## TERAPIA OCUPACIONAL E PROPOSTAS DE INTERVENÇÃO EM SAÚDE MENTAL

A terapia ocupacional tem como proposta ampliar e buscar a sistematização de postulações, métodos e técnicas de diferentes referenciais teóricos utilizados para compreender o uso e a leitura de seu instrumento, “a atividade”, e todo contexto em que esta é realizada. Feriotti (1997) considera que o pilar de sustentação da TO se apóia sobre alguns princípios básicos:

- A preocupação com o campo ocupacional, objetivando melhor qualidade de vida.

- A busca de autonomia, desenvolvimento de potencialidades e exercício da cidadania.
- A adequação de técnicas de utilização da atividade como instrumento de tratamento e/ou transformação do homem e seu ambiente.
- Uso da atividade como forma de expressão e comunicação.

A autora ressalta que os processos terapêuticos ocupacionais apresentam diferentes objetivos e formas de abordagem, considerando as especificidades de cada área da saúde, as necessidades dos pacientes, o contexto no qual se desenvolve o processo terapêutico e as referências teóricas utilizadas. Em países como Estados Unidos, Canadá, Brasil e no continente europeu o reconhecimento e a evolução da clínica da TO estão centrados na prática profissional. Vários estudos foram realizados, utilizando casos clínicos, construção de modelos teóricos, pesquisas na área, construção e validação de instrumentos de avaliação, para examinar os resultados e definir os objetivos da TO. A American Occupational Therapy Association (AOTA, 1994) fez uma revisão das diversas definições existentes de TO, sugerindo uma terminologia uniforme. Procurou analisar e atualizar os conceitos básicos que os programas de tratamento podem incluir:

- Avaliação, tratamento, educação e consulta com familiares ou outras pessoas relacionadas ao paciente.
- Intervenções direcionadas para o desenvolvimento, melhora ou restauração de habilidades da vida diária, da capacidade ou *performance* para o trabalho, jogos, lazer e de desempenho educacional.
- Promoção do desenvolvimento, melhora ou restauração sensorio-motora, perceptivo ou funcionamento neuromuscular, bem como do desenvolvimento emocional, motivacional, cognitivo ou psicossocial.

Uma das definições utilizadas no Brasil é:

Terapia Ocupacional é um campo de conhecimento e de intervenção em saúde, educação e na esfera social, reunindo tecnologias orientadas para a emancipação e autonomia de pessoas que por razões ligadas a problemáticas específicas (físicas, sensoriais, psicológicas, mentais e/ou sociais) apresentem, temporária ou definitivamente, dificuldades na inserção e participação social. As intervenções em TO dimensionam-se pelo uso de atividades, elemento centralizador e orientador na construção complexa e contextualizada do processo terapêutico” (USP, 2003 – [www.fm.usp.br/to/index.php](http://www.fm.usp.br/to/index.php)).

O Conselho Regional de Fisioterapia e TO (CREFITO) e a Associação Brasileira de TO (Associação Brasileira de Terapeutas Ocupacionais, 1997) incluem alguns procedimentos e algumas atribuições do terapeuta ocupacional, tais como:

São pressupostos básicos à clínica da Terapia Ocupacional: compreender a atividade humana como processo criativo, criador, lúdico, expressivo, evolutivo, produtivo e de automanutenção.

A TO busca compreender as necessidades e dificuldades dos indivíduos que, por problemas específicos, apresentam-se compro-





## Atenção

O terapeuta ocupacional compreende o homem como um ser prático interferindo no cotidiano do usuário comprometido em suas funções práticas, visando à melhor qualidade de vida prática e diária.

metidos em seus aspectos de vida diária e prática, prejudicando seu cotidiano e sua inserção social.

## PRINCIPAIS ABORDAGENS, MODELOS E MÉTODOS EM TERAPIA OCUPACIONAL

Os primeiros aportes teóricos da TO, desde a origem da profissão, foram sistematizados em torno do treino ou desenvolvimento de habilidades, do comportamento ocupacional, da *performance* ocupacional e da utilização das atividades como instrumento terapêutico. Serão vistas, a seguir, os principais modelos, métodos e abordagens que influenciam a TO, sobretudo em saúde mental.

### Abordagens psicodinâmicas

Os precursores da terapia ocupacional se baseavam na teoria psicanalítica, especificamente nas relações objetais, justificando que o *fazer humano* é carregado de *conteúdo simbólico*. Segundo Azima (1979), os objetivos da TO psicodinâmica são:

- Função diagnóstica. A atividade tem finalidade diagnóstica devido ao componente projetivo implícito na execução do objeto. A produção livre, não-diretiva de objetos, chamava-se “material projetivo”. Os aspectos teóricos e práticos dos testes psicológicos são utilizados pelo terapeuta ocupacional.
- Função de percepção de mudanças. Percepção na sequência regressão-progressão, percepção na mudança de humor e no esquema corporal e grau de desorganização.
- Função terapêutica. Compreendida por meio dos conceitos de exploração, gratificação e integração das necessidades emocionais básicas.

Fidler e Fidler (1963) descrevem: a TO é basicamente um processo de comunicação relacionada à ação. A ação serve para expressar e comunicar sentimentos de forma não-verbal.

Os Fidlers apontam três aspectos da TO: *a ação em si; os objetos usados na ação e os que resultam da ação; e as relações interpessoais*. Esses aspectos constituem a experiência da TO. A ação e os objetos usados na ação funcionam com catalisadores e desencadeadores de estímulos intrapsíquicos; dessa forma, a compreensão da ação e o significado dos objetos devem ser entendidos pelo terapeuta, para estruturar a resposta.

Benetton (1999), em um estudo sobre tais autores, aponta alguns erros conceituais relacionados ao uso do termo “objeto” e “psicodinâmica da atividade”.

As abordagens psicanalíticas influenciaram a TO nas décadas de 1950 e 1960, baseando-a nas fases de desenvolvimento psicossexual de Freud. Já na década de 1970 e 1980, os terapeutas ocupacionais foram contaminados pela teoria do desenvolvimento emocional de Winnicott (1988) e outros. Tedesco (2001) enfatiza:

Essas teorias auxiliam na compreensão de um campo de intervenção, principalmente na concepção de sujeito e de funcionamento psíquico, mas não definem ou caracterizam a própria intervenção. É apenas no processo terapêutico constituído pela relação terapeuta-paciente-atividades, que faz sentido definir o elemento atividades.

### Comportamento ocupacional

Mary Reilly e colaboradores, nas décadas de 1960 e 1970, desenvolveram a perspectiva do comportamento ocupacional para explicar por que a *ocupação* era o centro e o método da TO. O comportamento ocupacional inclui atividades que tomam o tempo de uma pessoa, envolvem conquistas, assim como trata das realidades econômicas da vida, rotinas diárias de trabalho, jogos e repouso, dentro de ambiente com certas características físicas, temporais e sociais. O comportamento ocupacional é fundamentado em quatro conceitos: *adaptação ao trabalho e lazer; motivação para a ocupação; adaptação no tempo e papéis ocupacionais* (Reilly, 1969). A teoria do comportamento ocupacional forneceu bases para o Modelo de Ocupação Humana e Adaptação por meio da Ocupação, que é descrito a seguir.

### Modelo de ocupação humana

Este modelo foi desenvolvido por Gary Kielhofner em 1980 e considera a pessoa como um sistema aberto interagindo com o ambiente e modificando-o e sendo modificada por ele. O sistema é organizado, com hierarquia composta de subsistemas (Ferrari, 1991):

- Volição: é o que guia as escolhas da ação a partir dos motivos pessoais, objetivos e interesses.
- Hábito: compõe-se de hábitos e papéis internalizados que mantêm a ação.
- Desempenho: funciona para produzir ações, por meio de atividades físicas, sociais e cognitivas.

Enfoca as áreas ocupacionais de trabalho, lazer e autocuidado. Este modelo reuniu diferentes áreas do conhecimento, como a teoria dos sistemas e as psicologias cognitiva, do desenvolvimento, humanista e social. Ferrari (1991) faz breve síntese do Modelo de Ocupação Humana:

A ocupação humana é considerada uma necessidade inata do homem por meio da qual o mesmo explora e domina seu ambiente. O homem, como um sistema, organiza-se e se faz essencialmente pela ocupação. Um sistema é adaptado quando organizado. Um comportamento é organizado quando consegue estabelecer relacionamento dos componentes do sistema com a sequência ontogenética da ocupação humana. Disfunção é desorganização, e a intervenção da terapia ocupacional tem como objetivo a reorganização do sistema.



## Adaptação por meio da ocupação

Descrito por Reed e Sanderson (1980), o enfoque são os processos de desenvolvimento, aprendizado e adaptação. A participação nas ocupações e as alterações do ambiente são vistas como poderosos mecanismos de mudança. É uma abordagem centrada no paciente, baseia-se nos problemas e os considera agrupados em quatro áreas: biológica, psicológica, social e ocupacional. A avaliação, o desenvolvimento e o treinamento das habilidades são prioridades no tratamento. A TO pode ajudar o paciente a desenvolver respostas adaptativas por meio da participação em ocupações. Os objetivos da TO para capacitar o paciente são:

- Atingir o mais alto nível de desempenho ocupacional e comportamento adaptativo compatíveis com suas metas.
- Retornar, se possível, à vida normal na comunidade.
- Intensificar o comportamento independente e adaptativo, diminuindo o comportamento dependente e não-adaptativo.
- Aumentar o desempenho ocupacional bem-sucedido e diminuir o desempenho ocupacional improdutivo (Hagedorn, 2003).

Esse modelo foi largamente adotado e fornece bases para o modelo canadense, descrito a seguir.

## Modelo canadense de *performance* ocupacional

A Canadian Association of Occupational Therapists (CAOT) e o Department of National Health and Welfare desenvolveram o Modelo Canadense de *Performance* Ocupacional na prática baseada no paciente. Os canadenses tinham como objetivos: oferecer orientações claras para a prática e estabelecer padrões e garantia de qualidade, assim como mensurar os resultados da TO. No Reino Unido, em 1997, um projeto de pesquisa foi realizado para criar uma definição para a prática baseada no paciente da TO britânica. O resultado dessa pesquisa permitiu que 63 terapeutas ocupacionais participassem da criação desta definição (Sumsion, 2003):

A Terapia Ocupacional baseada no paciente é uma parceria entre o terapeuta e o paciente. Os objetivos ocupacionais do paciente devem ser priorizados e ser o centro das avaliações e do tratamento. O terapeuta compreende e respeita os padrões do paciente e adapta a intervenção para se ajustar às necessidades deste. O paciente participa ativamente em negociar os objetivos para a intervenção, sendo incentivado a tomar decisões por meio de treinamento e educação. O terapeuta e o paciente trabalham juntos para analisar as questões apresentadas por inúmeros ambientes para habilitar o paciente a preencher suas expectativas.

O Modelo Canadense de *Performance* Ocupacional considera: a ocupação, a pessoa, o ambiente, a saúde e a prática baseada no paciente. As *ocupações* classificadas por lazer, produtividade e autocuidado são de fundamental importância para os indivíduos. O *ambiente* tem elementos culturais, institucionais, físicos e sociais. Esses elementos combinam-se para exercer impacto no indivíduo, afetando a natureza e o objetivo das ocupações. A *pessoa* é vista como ser integrado que possui habilidades cognitivas, físicas e afetivas, além da dimensão de espiritualidade (Hagedorn, 2003). A

avaliação inicial é realizada por meio do Canadian Occupational Performance Measure (COPM). Com esse instrumento, o paciente identifica áreas problemáticas de *performance* que são de interesse pessoal e as classifica de acordo com as dificuldades e a satisfação com a *performance*.

## Habilidades adaptativas

Desenvolvido por Mosey (1986), este modelo se ocupa dos problemas da função psicossocial, justificados como respostas aprendidas mal-adaptadas, ou da falta de habilidade afetando o planejamento, o desempenho e a interação. Relaciona quatro componentes do desempenho: *integração sensorial, função cognitiva, função psicológica e interação social*. Esses quatro componentes são usados em cinco áreas do desempenho ocupacional: *interações familiares, atividades de vida diária, escola/trabalho, brincar/lazer/recreação e adaptação temporal*.

O desempenho ocupacional situa-se no contexto ambiental, podendo ser dividido em ambiente cultural, ambiente social e ambiente físico.

Três estruturas de referência consideram o uso de atividades como veículo para habilidade ou papel de desenvolvimento (Hagedorn, 2003):

- Referência analítica. A escolha é eclética, mas normalmente está mais baseada nas teorias das relações objetais.
- Referência aquisicional. Tem base cognitivo-comportamental e trata principalmente da aquisição de papéis interpessoais.
- Referência desenvolvimentista/humanista. A Teoria da Recapitulação da Ontogênese vincula-se aos elementos da teoria do aprendizado social e cognitivo.

É abordagem flexível e largamente aplicada na disfunção psicossocial. Baseada em atividades, reconhecendo que o progresso não pode ser adquirido se o indivíduo não atingiu o grau de desenvolvimento exigido, identifica o nível e auxilia a escolha das tarefas.

## Método de terapia ocupacional dinâmica

Maria José Benetton, desde 1970, no Brasil, dedica-se ao estudo da terapia ocupacional em saúde mental. Em trabalhos publicados, relata seus principais procedimentos técnicos e enunciados teóricos com base em sua prática clínica. Em *Trilhas Associativas* (1991), delimita seu campo de atuação na clínica das psicoses. “A exclusão social é a problemática de partida para terapia ocupacional”. Segundo Benetton, além do indivíduo ser classificado de doente, ele configura-se como problema social, acarretado principalmente pelo seu quadro psiquiátrico. O *diagnóstico* em TO dinâmica é *situacional*,

... estabelecido pela análise das condições socioemocionais imediatas com as quais o paciente se apresenta para nossa observação. O diagnóstico psiquiátrico, psicológico, de outros profissionais e os dados socioeconômicos, sociopolíticos e culturais são considerados. O diagnóstico situacional em TO não é classificatório e, sim, específico para cada caso ou situação. (Benetton, 1994)

As *atividades*, termo sempre utilizado no plural para entendimento da amplitude de sua dimensão, dão a direção para o ato, para a ação e não estão aprisionadas pela história ocupacional dos asilos e manicômios. As atividades podem ser qualificadas em trabalho, lazer, estudo e também pintura, desenho, caminhar ou outras formas de ação. Define-se atividades como o terceiro termo da relação que se estabelece entre terapeuta e paciente, compondo a tríade: *terapeuta-paciente-atividades*, compreendida dinamicamente.

O terapeuta ocupacional deve saber desenvolver atividades para transformá-las em instrumento pedagógico/terapêutico e ter o domínio da dinâmica existente na técnica de realização de atividades. Na TO, o processo e os procedimentos de realização de atividades constituem o campo de pesquisa, investigação, retenção e agrupamento de informações que indicarão caminhos a serem trilhados tanto para a manutenção do indivíduo em atividades, quanto para o estabelecimento de comunicação.

O termo *setting* terapêutico é utilizado para falar do local onde os procedimentos de TO acontecem. O *setting* é definido como:

*Espaço de construção*: compreende os aspectos concretos da construção de atividades, além da dimensão simbólica da construção e reconstrução de nova história, de conhecimento a respeito dos sentidos e significados das experiências vividas e de possibilidades de novas configurações de relacionamentos e inserção social (Benetton, 1994; Villares, 1998). Inicia-se na sala de TO e deve ser transportado para possibilitar a (re)construção do cotidiano.

A técnica de *trilhas associativas* foi descrita em um caso clínico e propõe a “composição de trilha associativa em campo transferencial”. Trata-se da composição de uma série de atividades realizadas pelo paciente, combinando partes que se encaixam. Ao rever as atividades realizadas, terapeuta e paciente buscam semelhanças e diferenças de identificações e nomeações que façam parte de um todo historicamente desta relação (Benetton, 1991). Muitas das intervenções feitas pelo terapeuta podem ser consideradas o que Ferrari (1998) denominou de *ações interpretativas*, que permitem dar continuidade às associações. E por meio dessas associações os pacientes podem contar sua própria história. As ações interpretativas são indicações de atividades que o terapeuta propõe ao paciente ou para um grupo; ou intervenções feitas na própria atividade que está sendo realizada, que podem ser possuidoras de valor ou função interpretativa. Essa interpretação não é comunicada de forma tradicional, mas traduzida para o paciente ou para o grupo sob a forma de intervenção. Benetton (1991), para chegar a definição e composição das trilhas associativas, apoiou-se sobre dois eixos: o histórico e o metodológico. No eixo histórico, ela busca a compreensão do uso da atividade na história. No eixo metodológico, baseia-se em autores psicanalíticos e psicodinâmicos de TO.

## GRUPOS DE TERAPIA OCUPACIONAL

Há indícios da utilização de grupos por terapeutas ocupacionais desde 1920, nos Estados Unidos, principalmente na área da psiquiatria. Os objetivos eram voltados para a socialização e foram utilizados com essa proposta até 1950 (Howe; Schwartzberg, 1996). Azima e Azima (1979) descreveram o uso de grupos de atividades

com pacientes internados em hospitais psiquiátricos. Fidler e Fidler (1963) relataram a atividade como forma de comunicação e fenômenos grupais em TO. Mosey (1970) propôs uma definição básica para grupos de terapia ocupacional: “O grupo é um agregado de pessoas que compartilham um objetivo comum que só pode ser obtido por meio da atuação e do trabalho conjunto dos seus membros” (apud Hower; Schwartzberg, 1996).

De Carlo e Mann (1985) desenvolveram uma pesquisa comparando a eficácia de grupos verbais e grupos de atividades, ambos realizados por terapeutas ocupacionais em um hospital-dia psiquiátrico, com indivíduos que apresentavam problemas na comunicação interpessoal. Utilizaram a escala Interpessoal Communication Inventory, e os grupos de atividades apresentaram maior pontuação nos aspectos de autopercepção e habilidades de comunicação interpessoal.

No Brasil, a Secretaria de Saúde do Governo do Estado de São Paulo (1983) publicou as diretrizes na área de Saúde Mental, nas quais priorizou o uso de grupos, e a Secretaria Municipal de Saúde da cidade de São Paulo (1989) propôs o mesmo. As publicações nacionais são restritas, mas os referenciais teóricos para a utilização de técnicas grupais de TO advêm das teorias de psicoterapias de grupos e de abordagens psicodinâmicas.

Aguirre e Ferrari (1990) apontam a importância e o objetivo dos grupos para pacientes psicóticos:

- O grupo como propiciador de identificações que são despertadas pela situação grupal.
- O grupo como possibilidade de ensaiar ou aprender condutas mais adequadas.
- A trama vincular proposta por um grupo terapêutico potencializa a vivência, o manejo e o aparecimento da afetividade.
- Por ter configuração familiar, proporciona ao paciente psicótico a vivência de novos vínculos, novas formas de relação que, ao contrário das conhecidas por ele, permitem a entrada do terceiro, que tanto pode ser o terapeuta, outro integrante como o próprio grupo.

A inserção de atividades em contexto grupal amplia a possibilidade de comunicação e expressão de conflitos. O fazer pode desencadear processos identificatórios; e a atividade favorece a observação de fenômenos transferenciais, projetivos e simbióticos. Assim, quando o terapeuta propõe uma atividade para o grupo, esta intervenção pode significar ação interpretativa (Ferrari, 1998).

Samea (2002, grifos da autora) acrescenta que “o contato e o reconhecimento que o sujeito tem com seu *próprio fazer*, com seus limites e facilidades; da observação do *fazer do outro*, com a percepção de semelhanças e contrastes; e da potencialização do *fazer junto...*”; que traga múltiplas identificações que entram em cena nos processos de interação conferem ao grupo um contínuo movimento, um permanente interjogo, um efeito *motor*, no sentido de provocar e potencializar transformações.

Benetton (1991) aponta dois tipos de dinâmica ligada à realização de atividades em grupos:

- Grupo de atividades. Cada paciente faz sua atividade e mantém com o terapeuta relação individual.

- Atividade grupal. Os pacientes realizam uma única atividade em conjunto e o terapeuta procura manter o grupo nessa relação de trabalho.

Esses dois tipos de funcionamento podem ocorrer em um mesmo grupo, dependendo do tipo de dinâmica em que este se encontra.

Maximino (2001) descreve o grupo como *espaço potencial* – o grupo de atividades deve propiciar ambiente confiável e facilitador para que o paciente possa estabelecer relações e usar objetos. E o que vai surgindo neste espaço deve contribuir para facilitar a experimentação. “A existência deste espaço potencial e a possibilidade do grupo funcionar em clima de liberdade favorecem o desenvolvimento de múltiplos processos de criatividade no *setting*”. O grupo funciona também como *caixa de ressonância* – quando está constituído, integrado, as intervenções que são feitas para determinado paciente ecoam e atingem o grupo como um todo.

Algumas das reflexões de Ballarin (2001) sobre os grupos de atividades em TO se estabelecem a partir da relação terapeuta ocupacional-grupo-atividades; as possibilidades transferenciais se ampliam e, se manejadas adequadamente, podem constituir uma das modalidades possíveis na assistência de pacientes atendidos por terapeutas ocupacionais.

## O PAPEL DA TERAPIA OCUPACIONAL NA EQUIPE INTERDISCIPLINAR

A multiplicidade de fatores envolvidos na gênese e manutenção dos transtornos mentais faz com que a combinação de diferentes modalidades terapêuticas seja necessária para evolução favorável do quadro clínico. Bettarello (1998) define uma equipe por três características essenciais, as quais permitem distingui-la de um agrupamento de pessoas:

- Ter objetivo comum (tratar pacientes e promover saúde).
- Cada integrante da equipe ter introjetado a imagem e a dinâmica de funcionamento de todo o grupo.
- Procurar articular cada procedimento a um esquema referencial básico compartilhado por todos e que funcione como núcleo aglutinador das eventuais divergências, instrumentalizando, orientando e organizando a atividade clínica.

O funcionamento em equipe precisa de reflexão constante e, para tanto, deve haver espaço para discussão das dificuldades comuns (reunião de equipe, discussão de caso, debate de atividades grupais e supervisão de equipe), objetivando a revisão de posturas, atitudes e condutas, que vão estabelecer o trabalho harmonioso do grupo e o tratamento mais efetivo dos usuários, na medida que uma atitude comum é alcançada (Scherer; Campos, 1997).

A TO no Brasil passou por mudanças importantes, saindo de modelo exclusivamente reabilitador e prática isolada, restritos apenas ao ambiente hospitalar de atenção aos pacientes crônicos, utilizado entre 1950 e 1970, para papel mais definido em equipes interdisciplinares distribuídas em ambulatorios de saúde mental, hospitais-dia, enfermarias psiquiátricas em hospitais gerais, postos de saúde, centros comunitários, centros de atenção psicossocial,

centros de convivência, atendimentos domiciliares, projetos de moradias e grandes centros de assistência, ensino e pesquisa em saúde mental (Hahn, 1995). O terapeuta ocupacional do século XXI ocupa um espaço que não pode estar descontextualizado de seu campo de atuação e, ao mesmo tempo, precisa transcender sua especificidade para que, em conjunto com sua equipe de trabalho, possa exercer a clínica social e de promoção da saúde. Observamos um novo perfil do terapeuta ocupacional descrito por Ferrari (1995).

Este perfil está relacionado à forma de se pensar o trabalho em equipe, em que a multiplicação e a diversidade de intervenções são constituidoras de novos saberes, que, uma vez compartilhados, permitem o aparecimento da heterogeneidade – caminho para a criação.

A especificidade do terapeuta ocupacional está relacionada ao domínio da técnica, instrumentada pelas atividades.

## REABILITAÇÃO PSICOSSOCIAL

A reabilitação psicossocial é um processo que oferece aos indivíduos, que estão debilitados, incapacitados ou deficientes em virtude de um transtorno mental, a oportunidade de atingir o seu nível potencial de funcionamento independente na comunidade. Envolve tanto o incremento de competências individuais como a introdução de mudanças ambientais. (OMS, 2001)

Os principais objetivos são a emancipação do usuário, a redução da discriminação e da estigmatização, o melhoramento da competência social individual e a criação de sistema de apoio social de longa duração. Segundo Saraceno (1996), o processo de reabilitação é um processo de reconstrução, um exercício de cidadania e de plena contratualidade nos cenários: *habitat*, rede social e trabalho com valor social. Pitta (1996) cita um relatório da Internacional Association of Psychosocial Rehabilitation Services (IAPRS), que já identificou 800 experiências focadas em reabilitação psicossocial em várias partes do mundo.

As ações de TO na concepção de reabilitação psicossocial ocorrem no que é denominado de “território” ou “comunidade”, isto é, a prática não acontece na sala da terapia ocupacional. Almeida e Oliver (2001) explicam que o uso da palavra território quer expressar a existência da relação direta entre a ação profissional e o contexto concreto em que vive o sujeito, que é o alvo da ação. Mangia e Nicácio (2001) chamam a atenção para discussões sobre as orientações da TO no campo da saúde mental e apontam para a necessidade de reflexão sobre importantes questões:

- A importância de um novo perfil relacional entre terapeuta-paciente/serviço-usuário que envolva características de parceria e co-participação, em que o terapeuta adota papel não-diretivo, permitindo que o paciente se aproprie da definição de seu projeto terapêutico.
- A importância do desenvolvimento dos processos terapêuticos nos espaços reais de vida da pessoa e em atividades que lhe sejam significativas e respondam às necessidades presentes no cotidiano.

- A ênfase no desenvolvimento de experiências com pessoas com graves habilidades ou problemas de integração social como perspectiva privilegiada da constituição de legitimidade das práticas de terapia ocupacional.

## INSTRUMENTOS DE AVALIAÇÃO E PRINCIPAIS ESTUDOS DE TERAPIA OCUPACIONAL EM SAÚDE MENTAL

Nos Estados Unidos, Canadá, Inglaterra e outros países do continente europeu, a importância dada ao desenvolvimento e à construção de instrumentos que avaliem a eficácia do campo de atuação é enfatizada em publicações e na aplicação de alguns modelos desenvolvidos em TO. Benetton e Lancman (1998) apontam que essa preocupação com a utilização e construção de instrumentos de avaliação não ocorre no Brasil. Magalhães (1997) considera que os grandes problemas da TO estão na área de avaliação e na escassez de métodos objetivos para coletar dados clínicos e demonstrar o progresso. Poucos são os estudos de confiabilidade e validação de instrumentos no Brasil. Os principais instrumentos validados no Brasil para utilização em saúde mental são:

- Oliveira (1995), *Escala de Observação Interativa de Pacientes Internados Aplicadas às Situações de TO (EOITO)*.
- Benetton e Lancman (1998), *Entrevista da História do Desempenho Ocupacional (Occupational Performance History Interview – OPHI)*.
- Tedesco (2000), *Auto-avaliação do Funcionamento Ocupacional (Self Assessment of Occupational Functioning – SAOF)*.

Tedesco (2002) faz algumas considerações a respeito do desenvolvimento e estudo de instrumentos de avaliação em TO:

- O estudo e desenvolvimento de escalas para avaliação vêm chamando atenção dentro e fora do meio acadêmico.
- A principal aplicação das escalas em TO ocorre em pesquisas.
- Busca-se avaliação crítica dos resultados da intervenção da TO.
- Há carência de estudos com metodologia que propicie avaliação quantitativa de resultados.

Neste capítulo foram citados trabalhos nacionais e internacionais, com base na clínica da TO, mas a escassez de estudos controlados traz alguns questionamentos ao meio acadêmico a respeito dos procedimentos em TO. Villares (1998) aponta para a importância da abordagem qualitativa em saúde mental e TO para a condução de estudos que permitam investigar questões não-abordadas de maneira adequada por meio de metodologias tradicionais, quantitativas. A autora apresenta um panorama das principais pesquisas de abordagem qualitativa realizadas na área, fazendo revisão de literatura nas principais revistas de TO: *American Journal of Therapy Occupational, Occupational Therapy International, Canadian Journal of Occupational Therapy e Archives of Physical Medicine and Rehabilitation*. Os números de pesquisas desenvolvidas em TO no Brasil e em outros países nos mostram como os estudos são preferencialmente realizados de forma qualitativa. Greco (1981), em dissertação de mestrado, realizou talvez o único estudo controlado em TO no Brasil e somente um trabalho foi publicado usando tal

metodologia na literatura internacional (Buchain et al., 2003). A escola norte-americana tem-se caracterizado, de maneira geral, pelo estudo dos aspectos funcionais e ocupacionais do indivíduo. No Brasil, caracteriza-se pelo estudo e desenvolvimento de técnicas específicas de TO e pela constituição de um campo de conhecimento também particular; e a clínica da TO trabalha fundamentalmente os aspectos do fazer para a construção de cotidiano inserido em realidade pessoal e social (Tedesco, 2002).

Os terapeutas ocupacionais vêm inovando e ampliando seus conhecimentos, tentando suprir a carência de estudos aprofundados e científicos em sua área de atuação. A dificuldade é que os procedimentos de TO apresentam diversos elementos que se relacionam dinamicamente, impossibilitando a utilização de metodologia adequada para mensurar seus resultados. Diferentes práticas são desenvolvidas e pouco publicadas por terapeutas ocupacionais brasileiros, ficando apenas restritas aos programas de pós-graduação e à atuação de seus autores. O desconhecimento de outros profissionais em relação à prática da TO se deve à falta de divulgação de trabalhos que comprovem a importância desta profissão para a saúde mental dos indivíduos.

## REFERÊNCIAS

- AGUIRRE, B.; FERRARI, S. M. L. Aspectos do funcionamento da clínica de grupos e sua especificidade na terapia ocupacional. *Boletim de Psiquiatria*, São Paulo, v. 22, n. 23, p. 21-23, 1990.
- ALEXANDER, F. G.; SELESNICK, S. T. *História da psiquiatria*. 2. ed. São Paulo: Ibrasa, 1980.
- ALMEIDA, M. C.; OLIVER, E. C. Abordagens territoriais e comunitárias em reabilitação de pessoas com deficiências: fundamentos para a terapia ocupacional. In: CAMARGO, C.; CARLO, M. M. D. (Org.). *Terapia ocupacional no Brasil: tendências e perspectivas*. São Paulo, 2001. p. 29-47.
- AMERICAN OCCUPATIONAL THERAPY ASSOCIATION. Uniform terminology for occupational therapy - third edition. *American Journal of Occupational Therapy*, v. 48, n. 11, p. 1047-1054, 1994.
- ARRUDA, E. Evolução histórica da ocupação como forma de tratamento. In: ARRUDA, E. *Terapêutica ocupacional psiquiátrica*. Rio de Janeiro, 1962. p. 23-32.
- ASSOCIAÇÃO BRASILEIRA DOS TERAPEUTAS OCUPACIONAIS. *Lista de procedimentos do terapeuta ocupacional*. Rio de Janeiro, 1997.
- AZIMA, H.; AZIMA, J. Esboço de uma teoria dinâmica da terapia ocupacional. In: *Terapia ocupacional aplicada à saúde mental e psiquiatria*. Campinas, 1979. p. 115-127. (Textos traduzidos e compilados pelos cursos de graduação em terapia da FCMBH e PUCCAMP).
- BALLARIN, M. L. G. S. *Grupos de atividades: uma discussão teórica: clínica sobre o papel da terapeuta ocupacional*. 2001. Tese de doutorado. Universidade Estadual de Campinas. Campinas, São Paulo, 2001.
- BENETTON, M. J. *Trilhas associativas: ampliando recursos na clínica das psicoses*. São Paulo: Lemos, 1991.
- BENETTON, M. J. A. *Terapia ocupacional como instrumento nas ações de saúde mental*. 1994. Tese de doutorado. Universidade Estadual de Campinas. Campinas, São Paulo, 1994.
- BENETTON, M. J.; LANCMAN, S. Estudo de confiabilidade e validação da "Entrevista da história do desempenho ocupacional". *Revista de Terapia Ocupacional*, São Paulo, v. 9, n. 3, p. 94-104, 1998.
- BENETTON, M. J. *Trilhas associativas: ampliando recursos na clínica da terapia ocupacional*. São Paulo: CETO; Diagrama & Texto, 1999.
- BENETTON, M. J.; GOUBERT, J. P. *Ergothérapie e terapia ocupacional na França e no Brasil: um projeto de história comparada (1960-2000)*. São Paulo: FAPESP, 2001.
- BETTARELLO, S. V. Psiquiatria dinâmica no contexto Atual. In: BETARELLO, S. V. (Org.). *Perspectivas psicodinâmicas em psiquiatria*. São Paulo: Lemos, 1998. p. 21-31.



- BING, R.K. Point of departure (a play about founding the profession). *American Journal of Occupational Therapy*, 1992, p. 46, n. 1, p. 27-32, 1992.
- BUCHAIN, P. C.; VIZZOTTO, A. D. B.; HENNA NETO, J.; ELKIS, H. Randomized controlled trial of occupational therapy in patients with treatment resistant schizophrenia. *Revista Brasileira de Psiquiatria*, v. 25, n. 1, p. 26-30, 2003.
- CERQUEIRA, L. *Psiquiatria social: problemas brasileiros de saúde mental*. Rio de Janeiro: Atheneu, 1989.
- DE CARLO, M. M. R. P.; BARTALOTTI, C.C. (Orgs.). *Terapia ocupacional no Brasil: fundamentos e perspectivas*. São Paulo: Plexus, 2001.
- DE CARLO, J. J.; MANN, W. C. The effectiveness of verbal versus activity groups in improving self-perceptions of interpersonal communication skills. *American Journal of Occupational Therapy*, v. 39, n. 1, p. 20-7, 1985.
- EVANS, A. Roles and functions of occupational therapy in mental health. *American Journal of Occupational Therapy*, v. 39, n. 12, p. 799-802, 1995.
- FERRARI, M. A. C. Kielhofner e o modelo de ocupação humana. *Revista de Terapia Ocupacional*, v. 2, n. 4, p. 216-19, 1991.
- FERRARI, S. M. L. Terapia ocupacional: integração e produção do saber. *Revista do Centro de Estudos de Terapia Ocupacional*, v. 1, n. 1, p. 8-9, 1995.
- FERRARI, S. M. Terapia ocupacional. In: BETTARELLO, S. V. (Org.). *Perspectivas psicodinâmicas em psiquiatria*. São Paulo: Lemo, 1998. p. 249-260.
- FERIOTTI, M. L. Terapia ocupacional: relato de uma experiência. *Revista do Centro de Estudos de Terapia Ocupacional*, v. 2, n. 2, p. 32-35, 1997.
- FIDLER, G. S.; FIDLER, J. *Occupational therapy: a communication process*. New York: Macmillan, 1963.
- DEPARTAMENTO DE FISIOTERAPIA, FONOAUDIOLOGIA E TERAPIA OCUPACIONAL DA FMUSP. *Folder sobre os cursos*. São Paulo: FMUSP, 1997.
- GONÇALVES, J. *Do asilo à comunidade terapêutica: contribuição para o estudo da terapêutica ocupacional em esquizofrênicos*. 1974. Tese de Livre Docência. Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo. São Paulo: FMUSP, 1974.
- GRECO, F. *Aspectos da terapia ocupacional em hospitais psiquiátricos: contribuição ao estudo terapêutico de esquizofrênicos paranóides hospitalizados*. 1981. Dissertação de mestrado. Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo. São Paulo: FMUSP, 1981.
- CONSELHO REGIONAL DE FISIOTERAPIA E TERAPIA OCUPACIONAL DA 3ª REGIÃO. Site. Disponível em: <<http://www.crefito3.com.br>>. Acesso em: 10 ago. 2005.
- HAGEDORN, R. *Fundamentos para a prática em terapia ocupacional*. São Paulo: Roca, 2003.
- HAHN, M. S. Promoção da saúde e terapia ocupacional. *Revista do Centro de Estudos de Terapia Ocupacional*, v. 2, n. 2, p. 10-13, 1995.
- HOWE, M. C.; SCHWARTZBERG, S. L. A. *Functional approach to group work in occupational therapy*. 2nd ed. Philadelphia: J.B. Lippincott Company, 1996.
- KIELHOFNER, G.; BURKE, J. A Terapia ocupacional após 60 anos: um relatório sobre a mudança de identidade e do corpo de conhecimento. *American Journal of Occupational Therapy*, v. 31, n. 10, p. 75-89, nov./dez. 1977.
- MAGALHÃES, L. C. Avaliação de terapia ocupacional: o quê avaliar e como avaliar. *Boletim do Congresso Brasileiro de Terapia Ocupacional*. Belo Horizonte, 1997.
- MANGIA, E. F.; NICÁCIO, F. Terapia ocupacional em saúde mental: tendências principais e desafios contemporâneos. In: DE CARLO, M. M. R. P.; BARTALOTTI, C.C. (Orgs.). *Tono Brasil: fundamentos e perspectivas*. São Paulo: Plexus, 2001. p. 63-80.
- MAXIMINO, V. S. *Grupos de atividades com pacientes psicóticos*. São José dos Campos: UNIVAP, 2001.
- MOSEY, A. C. The concept and use of developmental groups. *American Journal of Occupational Therapy*, v. 24, n. 4, p. 272-275, 1970.
- MOSEY, A. C. *Psychosocial component of occupational therapy*. New York: Lippincott, 1986.
- OLIVEIRA, A. S. *Adequação e estudo de validade, fidedignidade e análise fatorial da escala de observação interativa de pacientes internados aplicada às situações de terapia ocupacional*. Dissertação de Mestrado. Universidade de São Paulo. Ribeirão Preto, São Paulo, 1995.
- ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DA SAÚDE. Relatório sobre a saúde no mundo. *Saúde Mental: nova concepção, nova esperança*. Genebra-Suíça, 2001.
- PITTA, A. M. *Reabilitação psicossocial no Brasil*. São Paulo: Hucitec, 1996.
- REED, K. L.; SANDERSON, S. N. *Concepts of occupational therapy*. Baltimore: Williams and Wilkins, 1980.
- REILLY, M. The educational process. *American Journal of Occupational Therapy*, v. 23, p. 299-307, 1969.
- SAMEA, M. *Terapia ocupacional e grupos: em busca de espaços de subjetivação*. 2002. Dissertação de Mestrado. Universidade de São Paulo. São Paulo, 2002.
- SARACENO, B. Reabilitação psicossocial: uma estratégia para a passagem do milênio. In: PITTA, A. (Org.). *Reabilitação psicossocial no Brasil*. São Paulo: Hucitec, 1996. p. 13-18.
- SCHERER, E. A.; CAMPOS, M. A. O trabalho em equipe multidisciplinar em saúde mental: uma revisão da literatura. In: MARTURANO, E. M.; LOUREIRO, S. R. *Estudos em saúde mental*. São Paulo: USP-FMRP, 1997. p. 264-85.
- SECRETARIA DA SAÚDE DO ESTADO DE SÃO PAULO. Proposta de trabalho para equipes multiprofissionais em unidades básicas e ambulatórios de saúde mental. *Arquivos da coordenadoria de saúde mental do estado de São Paulo*, v. 18, p. 1-41, 1983.
- SILVEIRA, N. 20 anos de terapêutica ocupacional em Engenho do Dentro. *Revista Brasileira de Saúde Mental*, v. 10, n. 5, p. 15-163, 1966.
- SIMON, H. *Tratamiento ocupacional de los enfermos mentales*. Barcelona: Salvat, 1937.
- SOARES, L. B. T. *Terapia ocupacional: lógica do capital ou do trabalho?* Retrospectiva histórica da profissão no estado brasileiro de 1950 a 1980. 1987. Dissertação de mestrado. Universidade Federal São Carlos. São Paulo, 1987.
- SUMSION, T. *Prática baseada no cliente na terapia ocupacional: guia para implementação*. São Paulo: Roca, 2003.
- TEDESCO, S. A. *Estudo de validade e confiabilidade de um instrumento de terapia ocupacional: auto-avaliação do funcionamento ocupacional*. 2000. Dissertação de Mestrado. Universidade federal de São Paulo, Escola Superior de Medicina. São Paulo, 2000.
- TEDESCO, S. A. A construção do campo de conhecimento em terapia ocupacional: introdução e discussão de um percurso. *O Mundo da Saúde*, São Paulo, v. 25, n. 4, 2001.
- TEDESCO, S. A. O desenvolvimento e estudo de instrumentos de avaliação em terapia ocupacional. *Cadernos-Centro Universitário São Camilo*, São Paulo, v. 8, n. 3, p.17-26, 2002.
- VILLARES, C. C. Abordagem qualitativa em terapia ocupacional: um panorama geral. *Revista de Terapia Ocupacional da Universidade de São Paulo*, v. 9, n. 3, p. 105-113, 1998.
- VILLARES, C. C. Terapia ocupacional na esquizofrenia. In: I. SHIRAKAWA, J. J.; MARI, A. C.; CHAVES, J. (Ed.). *O Desafio da esquizofrenia*. São Paulo: Lemos, 1998. p. 183-193.
- WINNICOTT, D. W. *O ambiente e os processos de maturação: estudos sobre a teoria do desenvolvimento emocional*. Porto Alegre: Artes Médicas, 1988.
- WINNICOTT, D. W. *O brincar e a realidade*. Rio de Janeiro: Imago, 1995.



## Psiquiatria forense

Sérgio Paulo Rigonatti  
Daniel Martins de Barros

Introdução, 700  
Medicina, direito e medicina legal, 700  
Psiquiatria e direito, 700  
O psiquiatra no tribunal, 701

Documentos médico-legais, 702  
A perícia psiquiátrica e o seu laudo, 703  
Conclusão, 704  
Referências, 704

### INTRODUÇÃO

A psiquiatria forense é uma subespecialidade tanto da psiquiatria como da medicina legal, sendo ainda hoje cercada de mistério por ser em larga medida desconhecida tanto dos psiquiatras, que não conhecem leis, como dos juristas, que ignoram a psiquiatria, e por ser ainda muito pouco estudada com rigor e metodologia científica.

No entanto, todos os psiquiatras devem ter noção deste campo, uma vez que qualquer profissional desta área pode ser nomeado por um juiz para atuar em um processo, contratado como assistente ou ser chamado como testemunha no tribunal. Nessa hora, o conhecimento dos trâmites envolvidos é importante não só para a melhor atuação do médico no interesse da justiça como também para aliviar sua ansiedade.

Normalmente, quando se pensa em perícia, imagina-se um criminoso cruel que alega ser louco para não ir para a cadeia, esquecendo-se que, como área de intersecção entre saúde mental e justiça, o espectro de atuação é muito mais amplo, passando pelas áreas de família, cível, trabalhista, administrativa e qualquer outra que envolva questões jurídicas. Aliando-se esse preconceito às particularidades do processo pericial, no qual a relação médico-paciente é substituída pela relação perito-periciando, na qual o médico age mais no interesse da justiça do que no do indivíduo que examina, cria-se um clima de temor e mistério a cerca dessa área de atuação do psiquiatra. Como em tudo, no entanto, a familiaridade dirime o medo, e quando os preconceitos dão lugar ao conhecimento, passamos a entender melhor e transitar com mais facilidade por essa importante especialidade da psiquiatria.

### MEDICINA, DIREITO E MEDICINA LEGAL

Muitas são as possíveis definições para medicina legal, mas em todas elas está embutido o conceito de ser essa a área de interface entre os domínios do direito e da medicina. Áreas distintas, e em sua maior parte estanques, esbarram-se, contudo, em região de sobreposição, na qual apenas o conhecimento das leis é insuficien-

te e o conhecimento médico por si só não basta. Nesse momento, surge, por necessidade de ambas as partes, a medicina legal.

Considerada por Flaminio Fávero, expoente da medicina legal clássica, como o uso do conhecimento médico no auxílio da aplicação e elaboração das leis, em nosso meio não é comum que legisladores consultem médicos versados em ciências jurídicas quando da elaboração das leis, ainda que essa medida pudesse evitar desvios e posteriores dificuldades na sua execução, reduzindo potencialmente brechas legais.

Pensando a medicina legal dessa maneira, ou seja, como *medicina normativa*, toma-se o caminho da medicina que vai em socorro do direito, no qual o médico legista é aquele que, por ser médico e entender de leis, é capaz de esclarecer as dúvidas tangentes à saúde que se apresentam em causa jurídica. Também cresce ao redor do mundo a visão inversa, do médico legista como aquele que, por conhecer as leis e suas relações com a saúde, está apto para tratar de pacientes que, por uma razão ou outra, tenham questões judiciais. A medicina legal é vista, portanto, como área verdadeiramente interdisciplinar, onde o conhecimento médico auxilia a justiça e o conhecimento jurídico auxilia a terapêutica. Essa perspectiva da medicina legal também como medicina curativa, em detrimento da visão restrita de tomá-la como apenas normativa, ainda não ganhou fôlego em nosso meio.

### PSIQUIATRIA E DIREITO

Seguindo o raciocínio recém-exposto, chegaremos ao papel das especialidades médicas no conjunto da medicina legal.

De fato, com o avanço do conhecimento nas diversas especialidades fica cada vez mais difícil que exista uma medicina ampla e ao mesmo tempo profunda o suficiente para dar conta de todas as questões médicas que envolvem o direito. Assim, as especialidades passam a ter um papel maior nessa interface, sendo hoje comum que os operadores do direito consultem médicos especialistas quando necessitam de respostas específicas.

A psiquiatria, no entanto, já no início da medicina legal teve papel de relevo. Isso porque desde tempos remotos, quando dos primeiros esboços do surgimento das leis, como na Lei das Doze

Tábuas ou do Senado Romano em 460 a.C., a sociedade entende que os indivíduos que não têm consciência do que estão fazendo, aqueles que, por algum motivo têm sua capacidade racional afetada, não podem ser punidos da mesma forma que os que são considerados plenamente conscientes dos seus atos e suas consequências. Assim, quando a psiquiatria surge como o conhecimento médico responsável por determinar quem é mentalmente sã e quem não é, automaticamente assume essa função também perante o direito, a partir de quando passa a não apenas dividir as pessoas entre sãs e insanas, mas, por conseguinte, entre imputáveis e inimputáveis, capazes ou incapazes, responsáveis ou irresponsáveis. Historicamente, portanto, logo a psiquiatria se destacou da medicina legal e caminhou por conta própria, recebendo inclusive o nome distinto de psiquiatria forense.

O século XIX e início do século XX foi um período particularmente importante no desenvolvimento da psiquiatria forense. Era uma época em que os manicômios se multiplicavam no esforço por manter a sociedade protegida dos loucos, em que o poder da psiquiatria em dizer se determinado indivíduo era ou não insano começava a ser conhecido – e temido – pelos cidadãos. A loucura era então vista como uma doença em grande parte moral, e, ainda pior, hereditária. Isso tornava degradante para uma família admitir um louco em sua linhagem, por implicitamente contaminar todos os membros com um defeito moral perante a sociedade. Sendo assim, os manicômios cresciam muito a custa de familiares que eram lá escondidos. Até então os doentes mentais internados eram alocados nos mesmos espaços que aqueles que lá eram levados após cometer crimes. Dado o crescimento desse grupo, entre os anos de 1920 e 1930 foram inaugurados ao menos quatro *manicômios judiciais* no Brasil – em Minas Gerais, Salvador, Rio de Janeiro e em São Paulo. (O Manicômio Judiciário do Estado de São Paulo recebeu os mais de cem criminosos até então internados no Juqueri.) Foi a época de ouro da psiquiatria forense, quando ela ditava, muitas vezes à revelia de qualquer forma de diálogo, quem era criminoso e quem era louco.



### Atenção

Todos os médicos psiquiatras devem ter noção deste campo, uma vez que qualquer destes profissionais pode ser nomeado por um juiz para atuar em um processo, contratado como assistente ou ser chamado como testemunha no tribunal.

Ironizado por Machado de Assis no exaustivamente citado *O Alienista*, e também por Jorge Luis Borges num dos contos do livro *Ouro dos Tigres*, esse poderio do psiquiatra em geral e do psiquiatra forense em particular hoje já arrefeceu. Os laudos não são soberanos e os posicionamentos quanto à doença ou à saúde mental de réus em processos criminais ou das partes em processos cíveis não são impostos sem questionamentos. Essa perda de poder, contudo, foi importante para a psiquiatria forense, que pôde então questionar a si mesma, desenvolvendo-se a partir da autocrítica.

## O PSQUIATRA NO TRIBUNAL

Qualquer médico está sujeito a ser convocado para atuar em um processo, quer como testemunha, caso trate-se de paciente seu

(o que o impede, por suspeição, de ser perito – segundo o código de ética médico, parágrafo 121), quer como perito ou como assistente técnico em causas criminais e em causas cíveis.

Tanto no processo cível como no criminal o médico pode ser contratado pelas partes como assistente técnico, atuando como profissional autônomo, em regime particular, ou, se médico legista ou funcionário público, pode ser nomeado pelo juiz como perito.

O processo criminal inicia-se após a produção das provas, o que é bastante compreensível, já que um processo de homicídio, por exemplo, só começa após a confirmação de uma morte. O perito atua nessa fase, confirmando, por exemplo, se há morte, se há lesão corporal, etc., podendo também ser chamado no transcorrer do processo, no caso de novas provas. Para os psiquiatras, a nomeação é mais comum se há suspeita quanto à sanidade do réu, quando o juiz determina o *incidente de insanidade mental*, ou seja, sobre o processo que estava correndo incide um outro, que suspende o transcurso do primeiro até que seja determinada ou não a sanidade.

Já o processo civil prescinde de provas para seu início, bastando que duas partes entrem em litígio e que haja dúvidas no âmbito da saúde mental para que perito e assistentes técnicos sejam solicitados.

## Causas criminais

Nas causas criminais, o que mais se busca determinar é se o réu deve ser considerado imputável, semi-imputável ou inimputável, conforme o artigo 126 do código penal. Diz o artigo:

Art. 26 – É isento de pena o agente que, por doença mental ou desenvolvimento mental incompleto ou retardado, era, ao tempo da ação ou da omissão, inteiramente incapaz de entender o caráter ilícito do fato ou de determinar-se de acordo com esse entendimento.

Redução de pena

Parágrafo único – A pena pode ser reduzida de um a dois terços, se o agente, em virtude de perturbação de saúde mental ou por desenvolvimento mental incompleto ou retardado, não era inteiramente capaz de entender o caráter ilícito do fato ou de determinar-se de acordo com esse entendimento.

Dessa maneira, o psiquiatra é instado a responder se o réu em questão era capaz de entender a ilicitude da ação ou omissão e capaz de se autodeterminar conforme esse entendimento. Imputável é considerado todo aquele que tem tais capacidades preservadas, e assim sendo, pode ter culpa a ele imputada. Nesse caso, será apenado normalmente. Caso seja inimputável, quer dizer, a ele não puder ser imputada culpa por se enquadrar no artigo, será então determinada a chamada *medida de segurança*, sendo encaminhado para os hospitais de custódia e tratamento psiquiátrico, os antigos manicômios judiciais. A controversa figura da semi-imputabilidade surge quando o médico entender que o réu, apesar de ter a noção ou o entendimento sobre ato delituoso, não tem vontade para dominá-lo e, portanto, coloca-o em prática. A disfunção, assim, não é do entendimento, mas da capacidade volitiva, que, prejudicada, impede a autodeterminação do sujeito. A semi-imputabilidade existe em poucos países do mundo, aplicando-se, no caso da legislação brasileira, aos portadores de transtornos da personalidade e, por vezes, aos usuários de substâncias. Nesse caso, pode o juiz decidir por encurtamento da pena ou encaminhamento para tratamento em regime extra-hospi-

tar. Ao médico perito, cabe lembrar que seu papel não é de juiz, sendo sua função única a de traduzir em linguagem acessível e de forma isenta aquilo que enxergar por meio do seu treinamento médico.

## Causas cíveis

Nas causas cíveis, habitualmente, há duas partes em litígio por determinado motivo; se no transcorrer do processo houver algum questionamento sobre a sanidade mental de uma das partes e que possa interferir na decisão final, o psiquiatra é nomeado pelo juiz ou contratado pelas partes. As questões são variadas, versando sobre casamento, pátrio poder, separação e guarda de filhos, herança e testamento, entre outras. Uma das causas mais comuns, em que não há propriamente litígio, é a interdição ou curatela.

O novo código civil diz:

Art. 3º São absolutamente incapazes de exercer pessoalmente os atos da vida civil:

- I. os menores de dezesseis anos;
- II. os que, por enfermidade ou deficiência mental, não tiverem o necessário discernimento para a prática desses atos;
- III. os que, mesmo por causa transitória, não puderem exprimir sua vontade.

Art. 4º São incapazes, relativamente a certos atos, ou à maneira de os exercer:

- I. os maiores de dezesseis e menores de dezoito anos;
- II. os ébrios habituais, os viciados em tóxicos, e os que, por deficiência mental, tenham o discernimento reduzido;
- III. os excepcionais, sem desenvolvimento mental completo;
- IV. os pródigos.

Parágrafo único. A capacidade dos índios será regulada por legislação especial.

Tutela é o encargo jurídico de velar por, representar na vida civil e administrar bens de menor interditado, enquanto curatela implica a função exercida por pessoa encarregada de administrar bens. Em direito civil diz-se “sob curatela” em relação à pessoa que não tem condições de administrar os próprios bens, sendo o curador aquele incumbido de cuidar dos bens desses indivíduos.

Entende-se, portanto, que existem pessoas consideradas, devido a transtornos mentais, incapazes para os atos da vida civil, necessitando ser interditas total ou parcialmente e submetidas à curatela de um responsável. A interdição parcial justifica-se na medida que a vida civil é diversa e variada, sendo comuns casos em que não há incapacidade total, podendo o periciando em questão, por exemplo, fazer compras menores e ter talão de cheques, mas não vender e comprar bens imóveis nem viajar desacompanhado.

Normalmente, quando o caso implica nessas questões mais complexas, o advogado ou o juiz elaboram quesitos a serem respondidos pelo perito.

## DOCUMENTOS MÉDICO-LEGAIS

Em que pese ser o laudo médico o principal foco de atenção deste capítulo, é conveniente apresentar os principais documentos médicos que são de interesse para a justiça, excluindo apenas o atestado de óbito, por fugir ao interesse em questão.

A rigor, tudo o que o médico escreve é considerado documento e pode ser utilizado como *prova documental* em caso de processos: prontuários, receituários, encaminhamentos, são todos registros que trazem informações potencialmente relevantes para a justiça. No entanto, existem certos documentos que já possuem interesse legal no momento em que são produzidos pelo médico, merecendo então cuidado especial quando de sua confecção. Costuma-se dividi-los em atestado e declaração, parecer e relatório, sendo este último a denominação genérica para laudo.

O *atestado médico* é a afirmação por escrito de fato atinente à prática médica, feito por profissional habilitado no exercício da profissão, e que traz implicações para o paciente que o está requisitando. Vale reforçar que o atestado, apesar de ser um documento particular, sem ligação direta com a justiça, tem desdobramentos legais, uma vez que ele é requerido pelo paciente para atestar saúde ou doença e as suas conseqüências, ou seja, pode ou não trabalhar em função de estar saudável ou doente, pode ou não fazer exercícios físicos, pode ou não frequentar determinados lugares. Isto é, é um documento com *fé pública*, pois o que nele consta interessa à sociedade. O atestado deve ser escrito sempre com letra legível, constando os fins para os quais está sendo produzido, quem o está pedindo, qual o fato médico atestado e qual a sua conseqüência. Evita-se escrever o nome da doença, preferindo-se sempre colocá-la segundo seu código na *Classificação internacional de doenças*. Digamos que José da Silva é tratado por epilepsia, com as crises controladas, e precisa de atestado para a academia. Esse atestado pode ser escrito da seguinte forma:

Atesto, para fins de prática desportiva e a pedido do mesmo, que o paciente José da Silva é portador do diagnóstico G40 (CID-10), não estando impedido de praticar atividade física em razão dessa doença.

Sem mais,  
Dr. ..., CRM...

Normalmente é feito em receituário, no qual devem constar nome, registro de classe e endereço profissional, sempre ser carimbado.

Tal padrão é similar ao seguido na *declaração*, mas esta é a simples afirmação de um fato, não trazendo em si as suas conseqüências; não tem, pois, *fé pública*. É comum que pacientes que recebem benefícios sociais em razão de doença peçam ao médico particular uma carta para quando forem passar em perícia. Nesse caso, não é o seu médico quem determina se ele está ou não no direito do benefício, limitando-se, portanto, a declarar os fatos, não atestando as suas implicações. Supondo que Maria dos Santos seja paciente tratada por depressão, tendo recebido auxílio-doença, solicite a carta para a perícia. Esta pode seguir o exemplo:



### Atenção

O psiquiatra, quando perito ou assistente técnico, não atua em função de ajudar um ou outro, de favorecer este ou aquele, nem tampouco de determinar se uma pessoa é culpada ou inocente.

Declaro, a pedido da mesma, que Maria dos Santos é paciente regularmente acompanhada por F32 (CID-10), segue em tratamento ambulatorial desde março de 2000, ainda sem previsão de alta.

Sem mais,  
Dr.... CRM...

Note que a declaração não traz as implicações do fato afirmado, pois o fim desse documento é apenas informar a quem de direito sobre fato do conhecimento do médico assistente.

Já o *parecer*, por sua vez, é a resposta escrita à pergunta feita normalmente por advogado versando sobre questões médico-legais já respondidas, mas que tenham dúvidas. O parecerista costuma ser autoridade reconhecida na área ou grupo ou junta de notório saber, e sua função é apenas a de esclarecer o que lhe foi perguntado. Não se trata de fazer perícia e elaborar laudo, mas sim de responder a uma ou mais perguntas que sejam relevantes para o caso. É também um documento particular, não havendo compromisso legal de quem o fornece, a não ser o compromisso ético, obviamente. Não tem formato padrão, mas segue de perto o modelo do laudo, que veremos a seguir, sendo interessante que contenha o preâmbulo, a exposição dos motivos do parecer, (i.e., qual a pergunta), a discussão e a conclusão, em que a primeira corresponde à resposta (onde deverá constar as repostas aos quesitos formulados) e a última à explicação da resposta.

## A PERÍCIA PSQUIÁTRICA E O SEU LAUDO

O *relatório médico* é a descrição minuciosa da perícia. É o que conhecemos por *laudo médico*, e cuja estrutura é analisada toman-do por base o laudo médico-legal em psiquiatria.

A perícia psiquiátrica segue os passos da entrevista psiquiátrica usual, com a diferença que o objetivo nesse caso não é chegar ao diagnóstico para instituir terapia, mas para responder a questões formuladas por autoridade judicial. O prognóstico, da mesma maneira, não é estabelecido para informação do paciente, mas para esclarecimento da mesma autoridade em questão. Desde já, fica claro que as regras de sigilo são diferentes no caso de perícias, nas quais, como já mencionado, não é estabelecida a relação médico-paciente, mas uma relação mais tensa, perito-periciando.

Os passos da perícia ficam claros quando examinamos as partes do laudo:

1. **Preâmbulo.** Nele deve constar quem é o médico, com nome, títulos e endereço profissional; por quem ele foi designado, qual autoridade o nomeou ou consultou; para qual finalidade, se perícia cível, criminal, trabalhista, administrativa; para periciar quem, identificando o periciando; quando e onde, colocando local e data da realização do exame:

Eu, Dr..., CRM..., médico psiquiatra, atendendo à Rua..., nomeado pelo meritíssimo senhor juiz da Vara... do Fórum de..., para realizar perícia criminal em..., RG..., realizei o exame pericial aos... dias do mês..., do ano..., em meu consultório, e forneço, a seguir, meu laudo.

2. **Quesitos.** Se houver quesitos, podem ser transcritos em seguida, para já deixar claro o que o laudo procurará responder.
3. **Histórico.** Corresponde, na prática clínica, a queixa, história da moléstia atual, antecedentes pessoais e familiares, hábitos e adições, etc. No caso da perícia, deve conter ainda as informações relevantes do processo. É bom que contenha separadamente as fontes consultadas, deixando claro quando os dados foram obtidos em entrevista com o periciando, com familiares e outros, e quando foram obtidos nos autos do processo (que sempre são de consulta útil para o pleno entendimento do caso), prontuários ou outras fontes. Exames complementares devem ser anotados à parte nesse tópico do laudo. O médico, neste ponto, não tem compromisso com a verdade das informações, já que não foram por ele fornecidas, devendo, por isso, deixar claro que são obtidas de terceiros, mas de relevância clínica.
4. **Descrição.** Trata-se, em última análise, do exame psíquico. Deve ser feito pormenorizadamente, pois esse é o coração do laudo, como se diz nos tratados antigos, dele dependendo todo o resto do relatório. Classicamente, seu modo de construção é denominado *visum et repertum*, isto é, ver e repetir, devendo o perito se esforçar para, nesse momento, descrever o mais objetivamente possível aquilo que encontra em seu exame. A forma pode seguir rigorosamente a do exame psíquico.
5. **Discussão.** Muitas vezes dispensável em outros casos médico-legais, em psiquiatria é da discussão que depende o entendimento da conclusão e da resposta aos quesitos. Nela, a história clínica e as informações obtidas são analisadas à luz do exame psíquico e as hipóteses diagnósticas são levantadas. Uma breve explicação sobre o transtorno provável, sobre o caminho que leva ao seu diagnóstico e sobre o prognóstico e as implicações que normalmente traz facilitam o entendimento global do laudo.
6. **Conclusão.** Sintética, deve ser direta, expor o diagnóstico e resumidamente retomar suas conseqüências, aqui apenas as mais prováveis para o caso em questão. Se mais de uma conclusão é possível, devem ser explicitadas e ponderadas. É aqui, neste tópico, que o perito exerce sua função principal, a de traduzir em linguagem leiga os fatos médicos importantes para o caso.
7. **Resposta aos quesitos.** Podem ser repetidas as perguntas, para facilitar a consulta ao documento, e as repostas, na medida do possível, devem ser fornecidas de forma binária, com sim ou não, com breves explicações, se necessário. Se for um quesito de resposta impossível (p. ex., “O réu irá ter recaída?”), deve-se explicar a inadequação da pergunta.



### Atenção

Ao psiquiatra forense é requerido que ajude a justiça, para que a tradução e a explicação de fatos médicos em termos leigos possibilite a maior correção nas decisões tomadas.

Seguindo os passos da elaboração do laudo, temos o panorama de como é feita uma perícia em psiquiatria forense. Vale ressaltar que o laudo deve ser claro, sempre procurando termos leigos para explicar conceitos médicos, quando houver possibilidade do não-entendimento por parte dos operadores do direito.

## CONCLUSÃO

Muitas vezes, em psiquiatria forense, o mais importante é o que menos fica claro, não só para os médicos, como para os advogados e para a sociedade em geral – isto é, entender que o psiquiatra, quando perito ou assistente técnico, não atua em função de ajudar um ou outro, de favorecer este ou aquele, tampouco de determinar se a pessoa é culpada ou inocente. A defesa cabe aos advogados; a acusação, à promotoria; o julgamento, apenas ao juiz. Ao psiquiatra forense é requerido que ajude, sim, mas à justiça, para que a tradução e a explicação de fatos médicos em termos leigos possibilite a maior correção nas decisões tomadas, exercendo assim o já citado *visum et repertum*, ou seja, ver e repetir, esclarecendo o que foi visto de forma inteligível para a justiça.

Ao entender esse fato simples, muito da ansiedade e do temor que cercam o comparecimento do médico perante os tribunais é aplacado. Além disso, uma vez que se conheça a estrutura do laudo, que dirige a realização das perícias, basta que se evite a utilização do impenetrável jargão médico na sua elaboração, e que se

fuja das tentativas de utilização do conhecimento para conduzir o caso para um ou outro lado, para que o psiquiatra atue sem medo e com sucesso em qualquer questão forense.

## REFERÊNCIAS

- GARCIA, J. A. *Psicopatologia Forense*. 3. ed. Belo Horizonte: Forense, 1979.
- HART, S. D.; HARE, R. D. Psychopathy and antisocial personality disorder. *Current Opinion in Psychiatry*, v. 9, p. 129-132, 1996.
- KAPLAN, H. I.; SADOCK, B. J. *Compêndio de Psiquiatria Dinâmica*. Porto Alegre: Artes Médicas, 1984.
- LEYRIE, J. *Manuel de Psychiatrie e de Criminologie Clinique*. Paris: Vrin, 1977.
- MARANHÃO, O. R. *Curso Básico de Medicina Legal*. São Paulo: Revista dos Tribunais, 1978.
- MIRA, Y.; LOPES, E. *Manual de Psicologia Jurídica*. São Paulo: Mestre Jou, 1967.
- RESTAK, R.M. Forensic Neuropsychiatry. *Current Opinion in Psychiatry*, v. 10, p. 63-68, 1997.
- ROSNER, R. *Principles and Practice of Forensic Psychiatry*. London: Arnold, 2003.
- SCHNEIDER, K. *Las Personalidades Psicopáticas*. Madrid: Morata, 1980.
- STONE, M. H. Criminality and Psychopatology. *Journal of Practical Psychiatry and Behavioral Health*, v. 3, p. 146-155, 1997.
- TIIHONEN, J., HAKOLA, P. Psychiatric disorders and homicide recidivism. *Am. J. Psychiatry*, v. 151, n. 3, p. 436-438, 1994.
- VEIGA DE CARVALHO, H.; SEGRE, M. *Compêndio de Medicina Legal*. São Paulo: Saraiva, 1978.



## A

- Abordagens psicoterápicas
  - análise junguiana 636-641
  - psicanálise 626-630
  - psicoterapia de grupo 642-647
  - psicoterapia dinâmica breve 648-653
  - psicoterapia psicodramática 655-659
  - teoria bioniana 634-635
  - teoria kleiniana 631-633
  - terapias cognitivas 662-666
  - terapias comportamentais 660-662
- Ácido volpróico 567-570
  - administração 568
  - efeitos colaterais 568
  - exames de controle 568
  - farmacologia 568
  - fatores preditivos 570
  - gravidez e lactação 569
  - histórico 567
  - indicações e eficácia 569
  - interações medicamentosas 568
  - profilaxia 569-570
- Adolescência ver Psiquiatria da infância e da adolescência
- AIDS 166
- AIDS, aspectos psiquiátricos 497-503
  - alterações psiquiátricas 498-503
    - delirium* e outras alterações cognitivas 501
    - demência 501-503
    - depressão 498-499
    - interação farmacológica 499
    - quadros maniformes 501
    - quadros psicóticos 501
    - suicídio e tentativa de suicídio 499-500
    - transtornos de ansiedade 501
  - questões éticas 503
  - risco de infecção por HIV em pacientes psiquiátricos 503
  - sistema nervoso central 498
  - uso de substâncias 498
- Alucinação, emergência 451-452
  - aspectos clínicos 452
  - diagnóstico diferencial 452
  - sintomas 451-452
- Alucinação orgânica 148, 169-170
- Alzheimer, avaliação molecular 112
- Alzheimer, doença 155-161
  - alterações comportamentais associadas 160-161
  - diagnóstico 157-158
  - quadro clínico 156-157
  - tratamento 158
  - tratamentos farmacológicos 158-160
  - tratamentos psicossociais 160
- Alzheimer, estudos genéticos 78-79
  - estudos com famílias 78
  - estudos com gêmeos 78
  - estudos com outros genes 79
  - início precoce 78-79
- início tardio 79
- Análise junguiana 636-641
  - conceito de cura 641
  - conceitos 636-637
  - elaboração e fim da análise 640-641
  - estruturas sombra e *persona* 637
  - individualização, tipologia e *self* 637-638
  - primeira entrevista 638
  - resistência 639-640
  - trabalho com conteúdo inconsciente 640
  - transferência e contratransferência 638-639
  - vivência simbólica 638
- Anamnese 96-97
- Anamnese psiquiátrica 119
- Anorexia e bulimia nervosas 361-370
  - anorexia nervosa 361-365
    - co-morbidade psiquiátrica 363
    - complicações clínicas 363
    - curso e evolução 363-364
    - diagnóstico 363
    - epidemiologia 361-362
    - etiopatogenia 362-363
    - histórico 361
    - quadro clínico 363
    - tratamento 364-365
  - bulimia nervosa 365-369
    - co-morbidade psiquiátrica 368
    - complicações clínicas 368
    - curso e evolução 368
    - diagnóstico 367
    - epidemiologia 365
    - etiopatogenia 365-367
    - quadro clínico 367
    - tratamento 368-369
  - critérios diagnósticos 361
  - diferenças clínicas 369
  - orientação para pacientes com bulimia nervosa 369-370
  - transtornos da compulsão alimentar periódica 369
- Anorexia nervosa 361-365
  - co-morbidade psiquiátrica 363
    - eixo I 363
    - eixo II 363
  - complicações clínicas 363
  - curso e evolução 363-364
  - diagnóstico 363
  - epidemiologia 361-362
  - etiopatogenia 362-363
    - fatores biológicos 362
    - fatores familiares 363
    - fatores genéticos 362
    - fatores psicológicos 362-363
    - fatores socioculturais 363
  - histórico 361
  - quadro clínico 363
  - tratamento 364-365
- Ansiedade, emergências 453-454
  - aspectos clínicos 453
  - diagnóstico diferencial 453
  - estados físicos que se apresenta, como estado de ansiedade 453-454
  - sintomas 453
  - tratamento imediato 454
- Ansiosséticos ver Hipnóticos e ansiolíticos
- Anticolinesterásicos e antagonistas dos receptores N-metil-D-aspartato 601-607
  - aspectos gerais 601-604
  - circuitos neurais na doença de Alzheimer 601
  - donepezil 605
  - galantamina 606
  - memantina 606-607
  - rivastigmina 605-606
  - tacrina 604-605
- Antidepressivos 547-559
  - antidepressivos de nova geração 555-558
    - amineptina 556
    - bupropiona 556-558
    - duloxetine 556
    - hypericum 558
    - mianserina 558
    - milnacipran 556
    - mirtazapina 556
    - nefazodona 558
    - reboxetina 558
    - tianeptina 558
    - trazodona 558
    - venlafaxina 555-556
  - antidepressivos tricíclicos 550-552
    - classificação 550
    - dosagem 551
    - eficácia 550-551
    - farmacocinética e farmacodinâmica 550
    - mecanismo de ação 550
    - monitoração sanguínea da dose terapêutica 551
    - potencialização da eficácia antidepressiva dos tricíclicos 551
    - riscos e efeitos colaterais 551-552
  - bases biológicas 547
  - conceito 547
  - inibidores da monoaminoxidase 552
    - dosagem 552
    - efeitos colaterais 552
    - eficácia 552
    - farmacocinética e farmacodinâmica 552
    - histórico 552
    - riscos 552
  - inibidores seletivos da recaptação de serotonina 552-555
    - efeitos colaterais 554
    - eficácia 553
    - populações especiais 554-555
    - usos 553-554
  - mecanismos de ação 547-550
- Antidepressivos tricíclicos 110
  - efeitos colaterais 110

níveis séricos 110  
 Antiepiléticos não-estabilizadores do humor 596-600  
 clobazam 599-600  
 fenitoína 596-597  
 fenobarbital 597-598  
 gabapentina 598-599  
 primidona 598  
 Antipsicóticos 111, 536-545  
 aspectos históricos 536  
 conceito e sinonímia 536-537  
 condições especiais 544-545  
 crianças 545  
 gravidez e lactação 544-545  
 idosos 545  
 efeitos colaterais 541-544  
 alterações eletrocardiográficas 543-544  
 alterações metabólicas 543  
 discinesia tardia 542  
 efeitos extrapiramidais agudos 542  
 ganho de peso 543  
 hiperprolactinemia 544  
 outros efeitos colaterais 544  
 síndrome neuroléptica maligna 542-543  
 farmacologia 537-539  
 indicações 539  
 manejo clínico 539-541  
 antipsicóticos de primeira geração 539  
 antipsicóticos de segunda geração 539-541  
 antipsicóticos intramusculares 541  
 antipsicóticos intramusculares de ação prolongada 541  
 mecanismo de ação 537  
 Autismo, estudos genéticos 85-86  
 estudos com famílias 85  
 estudos com gêmeos 85  
 estudos de genética molecular 86  
 Avaliação neurológica 96-106  
 anamnese 96-97  
 esquema prático do exame neurológico 105-106  
 exame físico 97  
 exame neurológico 97-105  
 exame da marcha 98-99  
 exame da motricidade 99-102  
 exame da sensibilidade 102  
 exame das funções neurovegetativas 103  
 exame do equilíbrio 98-99  
 exame dos nervos cranianos 103-105  
 exame neuropsicológico 97-98  
 Avaliação neuropsicológica 88-95  
 conceito 88-89  
 etapas da avaliação 92-95  
 aplicação dos testes 92-93  
 entrevista inicial 92  
 instrumentos de avaliação 93-95  
 interpretação dos resultados 92-93  
 objetivos da avaliação 89-92  
 auxílio diagnóstico 89-90  
 estabelecimento de prognóstico 90  
 infância e adolescência, aplicações 91-92  
 perícia 91  
 reabilitação neuropsicológica, orientação 90-91  
 tratamento cirúrgico, orientação 91  
 tratamento medicamentoso 90  
 utilizações da avaliação 89

## B

Benzodiazepínicos 111  
 Bulimia nervosa 365-369  
 co-morbidade psiquiátrica 368  
 eixo I 368  
 eixo II 368  
 complicações clínicas 368  
 curso e evolução 368  
 diagnóstico 367  
 epidemiologia 365  
 etiopatogenia 365-367  
 fatores biológicos 365

fatores familiares 367  
 fatores genéticos 366  
 fatores psicológicos 366  
 fatores socioculturais 366  
 orientação para pacientes com bulimia nervosa 369-370  
 quadro clínico 367  
 tratamento 368-369

## C

Carbamazepina 570-572  
 administração 570  
 efeitos colaterais 570-571  
 exames de controle 570  
 farmacologia 570  
 fatores preditivos 572  
 gravidez e lactação 571  
 histórico 570  
 indicações e eficácia 571  
 interações medicamentosas 571  
 intoxicação 571  
 profilaxia 571-572  
 Cardiologia 465  
 doença arterial coronariana 465  
 Ciclo reprodutor feminino *ver* Transtornos mentais associados ao ciclo reprodutor feminino  
 CID 40-41  
 Classificação circunplexa 36  
 Classificação dos transtornos mentais 46-47  
 Classificação hierárquica 35-36  
 Classificação horizontal 36  
 Classificação multiaxial 36  
 Classificação sindrômica 37-38  
 Classificação sintomática 37-38  
 Classificação vertical 35-36  
 Classificação internacional de doenças (CID) 40-41  
 Comportamento violento, emergência 454-455  
 diagnóstico diferencial 454-455  
 tratamento imediato 455  
 Confusão mental 455-456  
 diagnóstico diferencial 456  
 sintomas 456  
 Coreia de Huntington 164

## D

Delirium 108, 142-148  
 diagnóstico 145  
 diagnóstico diferencial 145  
 etiologia 143  
 quadro clínico 143-144  
 tratamento 145-148  
 Demência 108, 152-155  
 características 153  
 classificação 155-168  
 coréia de Huntington 164  
 demência alcoólica 165  
 demência dos corpúsculos de Lewy 162-163  
 demência vascular 161-162  
 doença de Alzheimer 155-161  
 doença de Creutzfeldt-Jakob 166-167  
 doença de Parkinson 164-165  
 doença de Pick 163-164  
 doenças endócrinas, metabólicas e nutricionais 167  
 hidrocefalia de pressão normal 167  
 neurolues 166  
 pseudodemência 167-168  
 síndrome de imunodeficiência adquirida (AIDS) 166  
 trauma craniocéfálico e tumores 167  
 conceito 152-153  
 diagnóstico 153-154  
 etiologia 154-155  
 sintomas associados 153  
 Demência alcoólica 165  
 Demência dos corpúsculos de Lewy 162-163  
 Diagnóstico 163

Demência vascular 161-162  
 diagnóstico 162  
 tratamento 162  
 Dependências químicas, estudos genéticos 84-85  
 enzimas metabolizadoras do álcool 85  
 estudos com adotados 84  
 estudos com famílias 84  
 estudos com gêmeos 84  
 outros sistemas 85  
 sistema dopaminérgico 85  
 Depressão, emergência 456-457  
 diagnóstico diferencial 457  
 sintomas 456-457  
 tratamento imediato 457  
 Dermatologia 465-466  
 dermatite atópica, psoríase, vitiligo 465-466  
 Diagnóstico  
 classe diagnóstica 46  
 critérios 46  
 descarte de sintomas 46  
 fundir 45-46  
 idade de início  
 ponderar os sintomas 46  
 ponto de corte dos sintomas 45  
 sem especificação 46  
 separar 45  
 Diagnóstico categorial 36-37  
 Diagnóstico dimensional 36-37  
 Diagnóstico e Classificação 32-47  
 classificação dos transtornos mentais 46-47  
 classificação, tipos 35-38  
 categorial 36-37  
 circunplexa 36  
 dimensional 36-37  
 hierárquica 35-36  
 horizontal 36  
 multiaxial 36  
 sindrômica 37-38  
 sintomática 37-38  
 vertical 35-36  
 classificações modernas 39-42  
 classificação internacional de doenças (CID) 40-41  
 manual diagnóstico e estatístico de transtornos mentais (DSM) 41-42  
 confiabilidade 42-43  
 entrevista diagnóstica 38-39  
 falso-positivo, significância clínica 45  
 histórico do diagnóstico 33  
 propostas de reformulação 45-46  
 classe diagnóstica 46  
 descarte de sintomas 46  
 diagnóstico "sem outra especificação" 46  
 fundir diagnósticos 45-46  
 idade de início 46  
 ponderar os sintomas 46  
 ponto de corte dos sintomas 46  
 separar diagnósticos 45  
 terminologia, definições 33-34  
 classificação, princípios 34-35  
 endofenótipo, conceito 35  
 utilidade clínica 42; 44-45  
 validade 42, 43-44  
 Disfunções sexuais 411-414  
 disfunção orgásmica 413  
 ejaculação precoce 414  
 epidemiologia 412  
 etiologia 412  
 transtornos de excitação sexual feminina e ereção masculina 412-413  
 transtornos do desejo 412  
 transtornos sexuais dolorosos 414  
 Doença de Alzheimer *ver* Alzheimer  
 Doença de Creutzfeldt-Jakob 166-167  
 Doença de Parkinson 164-165  
 Doença de Pick 163-164  
 Doenças endócrinas, metabólicas e nutricionais 167  
 Dor crônica 505-518  
 diagnóstico 516

dor e depressão 510  
 dor e transtornos mentais 510-514  
   ansiedade e dor 513-514  
 dor não-somática 514-516  
   abuso de substâncias 516  
   simulação 515  
   somatização 514-515  
   transtorno de estresse pós-traumático 516  
   transtorno doloroso 515  
   transtornos do sono 515-516  
   transtornos somatoformes 514  
   transtornos factícios 515  
 epidemiologia 505-506  
 fisiopatologia da nocicepção 506-508  
 mecanismos de modulação da dor 508-510  
   dor neuropática 509-510  
   dor nociceptiva 509  
 tratamento 516-518  
   antidepressivos 517-518  
   centros multidisciplinares 518  
   placebo 518  
   psicofarmacológicos ou com substâncias psicoativas 517  
 DSM 41-42

## E

Eletroconvulsoterapia 608-618  
   aspecto médico-legal 617-618  
   avaliação pré-ECT 611-612  
   complicações cardiovasculares 611  
   contra-indicações 610  
   curso do tratamento 617  
   ECT de manutenção 617  
   efeitos adversos e complicações 616-617  
   efeitos no organismo 609-610  
   histórico 608-609  
   indicações e eficácia 609  
   indução anestésica 614-615  
   relaxamento muscular 614-615  
   uso de medicamento na vigência de ECT 615-616  
   técnica 612-614  
     conceito de limiar convulsivo 612  
     crises indesejadas 614  
     determinação da carga 612-613  
     localização dos eletrodos 613  
     monitoração da crise convulsiva 613-614  
     preparo do paciente 614  
     tipos de estímulo elétrico 612  
 Emergências em psiquiatria 451-462  
   alucinação 451-452  
     aspectos clínicos 452  
     diagnóstico diferencial 452  
     sintomas 451-452  
   ansiedade 453-454  
     aspectos clínicos 453  
     diagnóstico diferencial 453  
     estados físicos que se apresenta, como estado de ansiedade 453-454  
     sintomas 453  
     tratamento imediato 454  
   comportamento violento 454-455  
     diagnóstico diferencial 454-455  
     tratamento imediato 455  
   confusão mental 455-456  
     diagnóstico diferencial 456  
     sintomas 456  
   depressão 456-457  
     diagnóstico diferencial 457  
     sintomas 456-457  
     tratamento imediato 457  
   ideação suicida/tentativa 457-459  
     aspectos clínicos 458  
     diagnóstico diferencial e transtornos associados 459  
     indicadores de gravidade 458  
     perfil dos pacientes 458  
     sintomas 457-458  
     tratamento imediato 459

idéias delirantes e deliróides 459-460  
   diagnóstico diferencial 459-460  
   sintomas 459  
   tratamento imediato 460  
 intoxicação e abstinência 460-461  
   diagnóstico diferencial 460  
   sintomas 460  
   tratamento – abstinência 461  
   tratamento – intoxicação 461  
   tratamento imediato 461  
 mutismo 461-462  
   diagnóstico diferencial 462  
   sintomas 461-462  
   tratamento imediato 462  
 transtorno da personalidade 462  
 Endocrinologia 466-467  
   diabete melito 466  
   síndrome de Cushing 466-467  
   hipotireoidismo 467  
   hipertireoidismo 467  
 Endofenótipo 35  
 Entrevista psiquiátrica 113-120  
   anamnese psiquiátrica 119  
   condições ambientais 113  
   condução da entrevista 117-119  
   encerramento da entrevista 119-120  
   estilo da entrevista 113-115  
   início da entrevista 115-116  
   relação médico-paciente 116-117  
 Epidemiologia 49-63  
   aspectos históricos 50  
   casos, busca 63  
   casos, rastreamento 63  
   classificação das doenças 50  
   estratégias preventivas 63  
   estudos epidemiológicos, tipos 57-60  
     caso-controle 59  
     coorte 59-60  
     ecológicos 60  
     ensaios clínicos controlados 60  
     transversais 58-59  
   inferência de causalidade 61-62  
     causalidade reversa 62  
     chance 61  
     critérios de causalidade 61  
     erro aleatório 61  
     fator de confusão 62  
     poder estatístico 61-62  
     tamanho da amostra 61-62  
     viés 62  
   medidas de associação 55-57  
     fração de risco atribuível na população 57  
     odds ratio 56-57  
     risco absoluto 56  
     risco atribuível 57  
     risco relativo 56  
   medidas de frequência 53-55  
     incidência 53-54  
     incidência, prevalência e mortalidade, inter-relação 55  
     prevalência 54-55  
   morbidade psiquiátrica 51-53  
   princípios básicos 50-57  
     assistência de saúde, planejamento 51  
     assistência de saúde, previsão 51  
     classificação das doenças 50  
     fatores causais 50  
     história natural da doença 50  
     intervenções terapêuticas 51  
     medidas de associação 55-57  
     medidas de frequência 53-55  
     morbidade psiquiátrica 51-53  
     saúde pública 63  
 Epilepsia, transtornos mentais 174-192  
   aspectos psicológicos 181-183  
   controle de crises epilépticas 182  
   impacto psicológico 181-182

  problemas psicológicos 182  
   aspectos sociais 179-181  
   lacuna terapêutica 179  
   problemas sociais, estigma e exclusão 179-181  
   crises não-epilépticas psicogênicas 183  
   epileptologia 174-178  
     classificação 175-177  
     conceitos 174  
     diagnóstico 175-177  
     epidemiologia 174-175  
     etiopatogenia 174  
     fisiopatologia 174  
     impacto médico 177-178  
     prognóstico 177  
   prevenção 178  
   prevenção e tratamento dos transtornos mentais 188-192  
     identificação do perfil 188  
     prevenção farmacológica 188-189  
     prevenção psicológica 188  
     prevenção social 188  
     tratamento 189-190  
     tratamento farmacológico 190-192  
   transtornos mentais associados a Epilepsia 183-188  
     classificação 184-186  
     depressão 186-187  
     diagnóstico multiaxial 186  
     epidemiologia 184  
     problema de saúde pública 184  
     psicose 187-188  
     tratamento 178-179  
 Esquizofrenia 235-260  
   co-morbidades 259  
     abuso de drogas 259  
     depressão 259  
   co-morbidades clínicas 260  
   conceito 235-236  
   curso e evolução 247-249  
   detecção e internação precoces 260  
   diagnóstico 238-241  
     depressão pós-esquizofrênica 240  
     esquizofrenia catatônica 240  
     esquizofrenia hebefrênica 239-240  
     esquizofrenia indiferenciada 240  
     esquizofrenia não especificada 241  
     esquizofrenia paranóide 239  
     esquizofrenia residual 240  
     esquizofrenia simples 240-241  
     outra esquizofrenia 241  
   diagnóstico diferencial 241-243  
     “espectro” da esquizofrenia 241  
     quadros orgânicos com manifestação esquizofrenia 242  
     transtornos nosograficamente distintos da esquizofrenia 241-242  
   epidemiologia 237  
   esquizofrenia refratária 258-259  
   etiopatogenia 243-247  
     eletrencefalografia 247  
     estudos genéticos 243-244  
     neuroimagem 245-246  
     neuropatologia 244-245  
   personalidade pré-morbida 237-238  
   prognóstico 247-249  
   quadro agudo 238  
   quadro residual 238  
   tratamento 249-259  
     esquizofrenia refratária 258-259  
     fase aguda 249-250  
     fase de manutenção 250-258  
 Esquizofrenia, estudos genéticos 79-80  
   estudos com adotados 80  
   estudos com famílias 79-80  
   estudos com gêmeos 80  
   estudos de associação 80  
   estudos de ligação 80  
 Estabilizadores do humor 110-111  
   carbamazepina 110-111

- lítio 110  
valproato 111  
Estabilizadores do humor, tratamento farmacológico 562-567  
  ácido valpróico/valproato de sódio 567-570  
    administração 568  
    efeitos colaterais 568  
    exames de controle 568  
    farmacologia 568  
    fatores preditivos 570  
    gravidez e lactação 569  
    histórico 567  
    indicações e eficácia 569  
    interações medicamentosas 568  
    profilaxia 569-570  
  carbamazepina 570-572  
    administração 570  
    efeitos colaterais 570-571  
    exames de controle 570  
    farmacologia 570  
    fatores preditivos 572  
    gravidez e lactação 571  
    histórico 570  
    indicações e eficácia 571  
    interações medicamentosas 571  
    intoxicação 571  
    profilaxia 571-572  
lítio 562-567  
  efeito da interrupção abrupta 567  
  efeitos colaterais 563  
  exames de controle 563  
  farmacologia 562  
  fatores preditivos 567  
  gravidez e lactação 563-564  
  histórico 562  
  indicações e eficácia 564-565  
  interações medicamentosas 564  
  intoxicação 563  
  profilaxia 565-567  
  suicídio 567  
  uso do lítio 562-563  
  novos anticonvulsivantes 572-573  
  lamotrigina e oxcarbazepina 572-573  
  topiramato e gabapentina 573  
  novos antipsicóticos 573-574  
Estatística 65-75  
  medidas de tendência central 66  
  medidas de variabilidade 66-67  
    erro padrão 67  
    escores Z 67  
    variância 67  
  testagem de hipóteses 67-68  
  testes paramétricos 68-73  
    análise de variância 69-70  
    correlação 70-71  
    regressão linear múltipla 73  
    regressão linear simples 71-73  
    regressão logística 73  
    teste t 68-69  
  testes não-paramétricos 73-75  
    como escolher o teste apropriado 74-75  
    estatística multivariada 74  
    qui-quadrado 73-74  
  variáveis dependentes, 66  
  variáveis independentes 66  
  variáveis, tipos 65-66  
Estudos epidemiológicos 57-60  
  caso-controle 59  
  coorte 59-60  
  ecológicos 60  
  ensaios clínicos controlados 60  
  transversais 58-59  
Estudos genéticos 76-78  
  genética molecular 77-78  
    análise de desequilíbrio de transmissão 78  
    estudos de associação 78  
    estudos de ligação 78  
  genético-epidemiológicos 76-77

análise de segregação 77  
estudos com adotados 77  
estudos com famílias 76  
estudos com gêmeos 76-77  
Estudos genéticos, resultados 78-86  
  autismo 85-86  
  demência de Alzheimer 78-79  
  dependências químicas 84-85  
  esquizofrenia 79-80  
  transtornos da alimentação 83-84  
  transtornos de ansiedade 82-83  
  transtornos de humor 80-82  
Exame físico 97  
Exame neurológico 97-105  
  exame da marcha 98-99  
  exame da motricidade 99-102  
    coordenação dos movimentos 101-102  
    força muscular 99-100  
    movimentos involuntários 102  
    reflexos 100-101  
    tono muscular 100  
  exame da sensibilidade 102  
    irritação meníngea 102  
    irritação radicular 102  
    sensibilidade dolorosa 102  
    sensibilidade profunda 102  
    sensibilidade tátil 102  
    sensibilidade térmica 102  
  exame das funções neurovegetativas 103  
  exame do equilíbrio 98-99  
  exame dos nervos cranianos 103-105  
    nervo abducente 103-104  
    nervo acessório 105  
    nervo facial 104  
    nervo glossofaríngeo 105  
    nervo hipoglosso 105  
    nervo oculomotor 103-104  
    nervo olfatório 103  
    nervo óptico 103  
    nervo trigêmeo 104  
    nervo troclear 103-104  
    nervo vago 105  
    nervo vestibulococlear 105  
  exame neuropsicológico 97-98  
    atenção 97  
    avaliação global 97  
    linguagem 97-98  
Exame psíquico 122-127  
  “informante” 123  
  avaliação clínica 123  
  confiabilidade dos dados 123-124  
  conteúdo dos sintomas 122-123  
  forma dos sintomas 122-123  
  funções psíquicas 124-127  
    limitações de psicopatologia 124  
    avaliação 124-126  
    agrupamento das funções psíquicas 126-127  
    relato do caso por escrito 127  
  perspectiva longitudinal 124  
  perspectiva transversal 124  
Exames complementares 107-112  
  condições psiquiátricas especiais 109  
    catatonia 109  
    crises epilépticas 109  
    episódio psicótico de depressão maior 109  
    episódio psicótico de mania 109  
    pacientes idosos 109  
  marcadores genéticos 111-112  
  Alzheimer, avaliação molecular 112  
  medicamentos psiquiátricos 109-111  
    antidepressivos tricíclicos 110  
    antipsicóticos 111  
    benzodiazepínicos 111  
    estabilizadores do humor 110-111  
  transtornos mentais orgânicos 108-109  
    delirium 108  
    demência 108  
    quadros psiquiátricos relacionados a condições  
      médicas 108

quadros psiquiátricos relacionados ao uso de  
  fármacos psicoativos 108-109

**F**

Farmacocinética 525-529  
  absorção 525-526  
  barreiras 527  
  biodisponibilidade e duração da ação 529  
  bioequivalência 529  
  biotransformação 527-528  
  distribuição 526-527  
  efeito placebo 529  
  excreção 529-529  
  índice terapêutico 529  
  inibição e indução enzimática 528  
Farmacodinâmica 529-535  
  mecanismo de ação 529-532  
    auto-receptores 532  
    classificação em agonistas e antagonistas 530  
    mecanismos intracelulares 531-532  
    recaptação neuronal 532  
    receptores 530  
  regulação dos genes 532-533  
  tolerância e sensibilização 533-535  
Fobia Social 308-313  
  diagnóstico diferencial 309  
  epidemiologia 309  
  fobias específicas 312-313  
    quadro clínico 312-313  
    tratamento 313  
  quadro clínico 308-309  
  tratamento farmacológico 309-311  
    antidepressivos 310-311  
    benzodiazepínicos 311  
    betabloqueadores 310  
    outros medicamentos 311  
  tratamento psicológico 311-312  
  terapia cognitiva em grupo 312  
  terapia comportamental em grupo 312  
Forense ver Psiquiatria forense  
Funções psíquicas 124-127  
  limitações de psicopatologia 124  
  avaliação 124-126  
  agrupamento das funções psíquicas 126-127  
  relato do caso por escrito 127

**G**

Genética 76-86  
  estudos genéticos 76-78  
    genética molecular 77-78  
      análise de desequilíbrio de transmissão 78  
      estudos de associação 78  
      estudos de ligação 78  
    genético-epidemiológicos 76-77  
      análise de segregação 77  
      estudos com adotados 77  
      estudos com famílias 76  
      estudos com gêmeos 76-77  
  estudos genéticos, resultados 78-86  
    autismo 85-86  
    demência de Alzheimer 78-79  
    dependências químicas 84-85  
    esquizofrenia 79-80  
    transtornos da alimentação 83-84  
    transtornos de ansiedade 82-83  
    transtornos de humor 80-82  
  psicofarmacogenética  
Genética molecular, estudos 77-78  
  análise de desequilíbrio de transmissão 78  
  estudos de associação 78  
  estudos de ligação 78  
Genético-epidemiológicos, estudos 76-77  
  análise de segregação 77  
  estudos com adotados 77  
  estudos com famílias 76  
  estudos com gêmeos 76-77



Geriatría ver Psiquiatria geriátrica  
Ginecologia e obstetrícia 467-468  
depressão e gestação 468  
depressão pós-parto 468  
hiperêmese gravídica 467  
infertilidade 467-468  
pseudociése 467

## H

Hidrocefalia de pressão normal 167  
Higiene do sono inadequada 386  
Hiperatividade no adulto ver Transtorno de déficit de atenção e hiperatividade no adulto  
Hipersonia idiopática 387-388  
Hipersonias recorrentes 387  
Hipnóticos e ansiolíticos 578-587  
  ansiolíticos e hipnóticos benzodiazepínicos 578-584  
    efeitos farmacológicos 582-583  
    farmacocinética 578-580  
    mecanismo de ação 580-582  
    uso crônico 584  
  ansiolíticos não- benzodiazepínicos 587  
    buspirona 587  
    propranolol 587  
  hipnóticos não- benzodiazepínicos 584-587  
    antidepressivos 586  
    anti-histamínicos 586  
    antipsicóticos 586  
    barbitúricos 585  
    eszopiclone 585  
    gaboxadol 586  
    hidrato de cloral e outros 585-586  
    indiplon 585  
    melatonina 585  
    produtos naturais 586-587  
    zolpidem 584-585  
    zopiclone 585  
História da Psiquiatria 21-31  
  antiga 21  
  antipsiquiatria 29  
  atualidade 30-31  
  compreensão psicodinâmica 27-29  
  escola alemã 24-27  
    contribuições 26-27  
    Kraepelin 26  
    segunda revolução 26  
  escola francesa 22-24  
    depressão 24  
    loucura, conceito 23-24  
    manias 23-24  
    melancolia 24  
  Freud 27-29  
  greco-latina 21  
  medieval 21-22  
  perspectivas futuras 30-31  
  primeira revolução 22-24  
  sociopsiquiatria 29  
  tratamentos somáticos 29-30

## I

Ideação suicida/tentativa, emergências 457-459  
  aspectos clínicos 458  
  diagnóstico diferencial e transtornos associados 459  
  indicadores de gravidade 458  
  perfil dos pacientes 458  
  sintomas 457-458  
  tratamento imediato 459  
Idéias delirantes e deliróides, emergência 459-460  
  diagnóstico diferencial 459-460  
  sintomas 459  
  tratamento imediato 460  
Idoso ver Psiquiatria geriátrica  
Infância ver Psiquiatria da infância e da adolescência  
Inferência de causalidade 61-62  
  causalidade reversa 62  
  chance 61

  critérios de causalidade 61  
  erro aleatório 61  
  fator de confusão 62  
  poder estatístico 61-62  
  tamanho da amostra 61-62  
  viés 62  
Influência da cultura 128-136  
  comunicação, sintoma 130  
  cultura 128-130  
  cultura e personalidade 131  
  etnocentrismo 130-131  
  expressão emocional, formas culturais 130  
  formulação da cultura 133  
  influência no diagnóstico 131  
  influência no prognóstico 131  
  influência no tratamento 131  
  linguagem para expressar sofrimento 133  
  prática clínica transcultural 131-133  
    avaliação 132  
    barreira cultural 131-132  
    consultores culturais 132  
    entrevista 131-132  
    estado mental, avaliação 132  
    linguagem 132  
  síndromes 133  
  terapias com influência religiosa 133  
Insônia 382-383  
Insônia aguda 386  
Insônia idiopática 384  
Insônia paradoxal 384-385  
Insônia psicofisiológica 383-384  
Insônia secundária a transtorno mental e co-morbidade 385  
Insônia secundária ao uso de hipnóticos 385-386  
Instrumentos de avaliação neuropsicológica 93-95  
  atenção 93-94  
  eficiência intelectual 93  
  funções executivas 94  
  linguagem 94  
  memória 94  
  percepção 94  
  personalidade 94-95  
  praxia construtiva 94  
Interações medicamentosas 619-625  
  mecanismo farmacocinético 619-624  
    interação na absorção 620  
    interação na biotransformação 621-623  
    interação na distribuição 620  
    interação na excreção 624  
  mecanismos farmacodinâmicos 624-625  
    interação por antagonismo 625  
    interação por sinergismo 624-625  
Interconsulta psiquiátrica no hospital geral 463-472  
  cardiologia 465  
    doença arterial coronariana 465  
  dermatologia 465-466  
    dermatite atópica, psoríase, vitiligo 465-466  
  endocrinologia 466-467  
    diabete melito 466  
    síndrome de Cushing 466-467  
    hipotireoidismo 467  
    hipertireoidismo 467  
  ginecologia e obstetrícia 467-468  
    depressão e gestação 468  
    depressão pós-parto 468  
    hiperêmese gravídica 467  
    infertilidade 467-468  
    pseudociése 467  
  moléstias infecciosas 468-469  
    doença por HIV/AIDS 468  
    mania 469  
    transtorno da adaptação 469  
  neurologia 469-471  
    acidente vascular cerebral 469-470  
    delirium 470  
    doença de Parkinson 470-471  
  relação médico, paciente e interconsultor 472-473  
  reumatologia 471-472

  disfunção cognitiva 471  
  fibromialgia 472  
  lúpus eritematoso sistêmico 471  
  osteoartrite e artrite reumatóide 471-472  
  síndrome de fadiga crônica 472  
  transtornos mentais orgânicos 463-465  
    transtornos cognitivos causados por uma condição médica geral 464  
    transtornos induzidos por substâncias 465  
    transtornos sem comprometimento cognitivo significativo 464-465  
Intoxicação e abstinência, emergência 460-461  
  diagnóstico diferencial 460  
  sintomas 460  
  tratamento – abstinência 461  
  tratamento – intoxicação 461  
  tratamento imediato 461

## L

Lítio 562-567  
  efeito da interrupção abrupta 567  
  efeitos colaterais 563  
  exames de controle 563  
  farmacologia 562  
  fatores preditivos 567  
  gravidez e lactação 563-564  
  histórico 562  
  indicações e eficácia 564-565  
    mania aguda 565-566  
    depressão bipolar 565  
  interações medicamentosas 564  
  intoxicação 563  
  profilaxia 565-567  
  suicídio 567  
  uso do lítio 562-563

## M

Manual diagnóstico e estatístico de transtornos mentais (DSM) 41-42  
Medicamentos psiquiátricos 109-111  
  antidepressivos tricíclicos 110  
    efeitos colaterais 110  
    níveis séricos 110  
  antipsicóticos 111  
  benzodiazepínicos 111  
  estabilizadores do humor 110-111  
    carbamazepina 110-111  
    lítio 110  
    valproato 111  
Moléstias infecciosas 468-469  
  doença por HIV/AIDS 468  
  mania 469  
  transtorno da adaptação 469  
Mutismo, emergência 461-462  
  diagnóstico diferencial 462  
  sintomas 461-462  
  tratamento imediato 462

## N

Narcolepsia 386-387  
Neurologia 469-471  
  acidente vascular cerebral 469-470  
  delirium 470  
  doença de Parkinson 470-471  
Neurolues 166

## O

Obesidade 372  
  abordagem cognitivo-comportamental 375-376  
  aspectos psicossociais 373  
  distorção da imagem corporal 374-375  
  efeitos psicológicos da ciclagem de peso 375  
  efeitos psicológicos da perda 375



episódios bulímicos 374  
farmacoterapia 376-379  
alterações de peso associadas ao uso de medicamentos psiquiátrico 378-379  
classificação dos agentes antiobesidade 376-378  
população clínica 373  
população geral 373  
síndrome alimentar noturna 374  
transtorno de compulsão alimentar periódica 374

## P

Parassonias 390-392  
Parassonias do sono NREM 391-392  
Parassonias do sono REM 390-391  
Pseudodemência 167-168  
Psicanálise 626-630  
biografia de Freud 626  
complexo de Édipo 628-629  
cultura e civilização 629  
estudo sobre a histeria 626-627  
fases do desenvolvimento libidinal 628  
idéia do trauma 626-627  
metapsicologia 628  
primeira tópica: o inconsciente 627  
psicanálise na atualidade 630  
segunda tópica: ego, id e superego 627-628  
técnica psicanalítica 629-630  
trabalhos pré-psicanalíticos 626  
Psicoterapia de grupo 642-647  
contrato terapêutico 644  
desenvolvimento do grupo 644-646  
abordagem psicanalítica 644-646  
abordagem psicodramática 646  
fatores terapêuticos do grupo 643  
formação do grupo 643-644  
grupos especiais 646-647  
histórico 642  
Psicoterapia dinâmica breve 648-653  
aspectos técnicos 650-653  
especificidade da transferência e seu manejo 652-653  
foco 651-652  
setting ou enquadre terapêutico 650-651  
término 653  
histórico 648-649  
seleção de pacientes 649-650  
Psicoterapia psicodramática 655-659  
diferenças e a aplicabilidade do psicodrama 658  
exemplo de psicodrama na instituição 658-659  
mecanismos de ação terapêutica 658  
perspectivas 659  
prática psicoterapêutica psicodramática 656-658  
referenciais teóricos 656  
visão do homem no psicodrama 655  
Psiquiatria da infância e da adolescência 429-440  
características 429  
desenvolvimento infantil 431-432  
histórico 430  
perspectivas 430-431  
transtorno do déficit de atenção/hiperatividade 436  
transtornos afetivos 436-438  
transtornos de ansiedade 438  
transtornos de conduta 439-440  
transtornos do desenvolvimento 432-434  
transtornos específicos do desenvolvimento 435-436  
transtornos globais do desenvolvimento 434-435  
transtornos psicóticos e esquizofrenia 438-439  
Psiquiatria forense 700-704  
documentos médico-legais 702-703  
medicina, direito e medicina legal 700  
perícia psiquiátrica e o seu laudo 703-704  
psiquiatria e direito 700-701  
psiquiatria no tribunal 701-702  
causas cíveis 702  
causas criminais 701-702  
Psiquiatria geriátrica 668-687  
alcoolismo 674-675  
demências 675-678  
demência frontotemporal 677-678  
demência vascular 676-677  
doença cortical difusa dos corpos de Lewy 677  
doença de Alzheimer 675-676  
doença de Parkinson 678  
epidemiologia 675  
quadro clínico 675  
depressão 668-671  
associação com doenças físicas 669-670  
características clínicas 669  
etiologia 669  
evolução 669  
luto 670-671  
suicídio 671  
esquizofrenia e transtornos delirantes 672-674  
esquizofrenia crônica de início precoce 673  
esquizofrenia de início tardio 673  
fatores que se associam a transtornos paranóides em idosos 673-674  
parafrenia 673  
psicoses orgânicas 673  
transtorno delirante persistente 673  
modalidades de tratamento 678-687  
eletroconvulsoterapia 686-687  
farmacoterapia 679-686  
tratamento do alcoolista 687  
tratamento não-farmacológico 687  
transtorno bipolar 671  
transtornos de ansiedade 671-672  
ansiedade associada a outros transtornos mentais 672  
fobias 672  
transtorno de ansiedade generalizada 672  
transtorno de pânico 672  
transtorno obsessivo-compulsivo 672  
tratamento psiquiátrico de idosos 678

## R

Reumatologia 471-472  
disfunção cognitiva 471  
fibromialgia 472  
lúpus eritematoso sistêmico 471  
osteoartrite e artrite reumatóide 471-472  
síndrome de fadiga crônica 472

## S

Sexualidade *ver* Transtornos da sexualidade  
Síndrome da apnéia-hipopnéia obstrutiva do sono 388  
Síndrome das pernas inquietas 388-389  
Síndrome de imunodeficiência adquirida *ver* AIDS  
Síndrome do atraso e do avanço da fase de sono 390  
Substâncias psicoativas 199-209  
álcool 199-202  
alucinógenos 204-205  
anfetaminas 206-207  
cocaína 202-203  
GHB (*ecstasy* líquido) 209  
hipnóticos e sedativos 206  
inalantes 205  
ketamina 208-209  
maconha 203  
MDMA (*ecstasy*) 208  
nicotina 207  
opióides 204  
Substâncias psicoativas, transtornos mentais 195-209  
aspectos dinâmicos das dependências químicas 209  
aspectos epidemiológicos 198  
aspectos neurobiológicos 198-199  
conceito 195-197  
histórico 195  
substâncias psicoativas 199-209  
álcool 199-202  
alucinógenos 204-205  
anfetaminas 206-207

cocaína 202-203  
GHB (*ecstasy* líquido) 209  
hipnóticos e sedativos 206  
inalantes 205  
ketamina 208-209  
maconha 203  
MDMA (*ecstasy*) 208  
nicotina 207  
opióides 204  
Suicídio 475-495  
abordagem clínica 492-495  
avaliação clínica do risco 493  
avaliação dos recursos do paciente 493-494  
conduta terapêutica 494-495  
cuidados físicos agudos 493  
aspectos críticos 475-476  
aspectos psicopatológicos do suicídio 487-488  
classificações 476-477  
epidemiologia 477-480  
fontes de dados no Brasil 478-480  
fatores de proteção 491-492  
fatores de risco 480-487  
fatores associados a transtornos mentais 483-485  
fatores demográficos 481-482  
fatores familiares 486-487  
fatores médicos 485-486  
fatores relacionados ao comportamento suicida 487  
fatores sociais 482-483  
modelo da origem do comportamento suicida 488-491  
crise suicida 490-491  
função instrumental vírus expressiva 490  
modelo estresse-vulnerabilidade 491  
papel das consequências a e longo prazo 489-490  
papel do aprendizado 488-489  
papel do reforço 489  
papel dos problemas 488  
relacionamento com o sofrimento 491

## T

Tabagismo  
epidemiologia 211-212  
farmacologia 212-214  
fisiopatologia 212-214  
histórico 211-212  
tratamento 214-218  
retirada gradual 217  
tratamento farmacológico 217-218  
Tentativa de suicídio *ver* Suicídio  
Teoria bioniana 634-635  
Teoria kleiniana 631-633  
Terapia cognitiva 662-666  
definições dos termos 663-664  
terapia cognitiva segundo Beck 663  
terapia cognitivo-comportamental 664-666  
terapia cognitivo-comportamental em grupo 666  
Terapia comportamental 600-602  
aprendizagem social de Bandura 661-662  
comportamento operante de Skinner 661  
condicionamento respondente 660-661  
medicina comportamental 662  
terapêuticas advindas de abordagem clínica 662  
Terapia ocupacional em saúde mental 691-698  
abordagens psicodinâmicas 694  
adaptação por meio da ocupação 695  
comportamento ocupacional 694  
equipe interdisciplinar 697  
grupos de terapia ocupacional 696-697  
habilidades adaptativas 695  
histórico 691  
instrumentos de avaliação 698  
método de terapia ocupacional dinâmica 695-696  
modelo canadense de performance ocupacional 695  
modelo de operação humana 694  
profissão terapia ocupacional 691-692  
propostas de intervenção em saúde mental 693-694  
reabilitação psicossocial 697-698  
terapia ocupacional no Brasil 692-693

- Transtorno afetivo bipolar 223-226  
 episódio maníaco 224-226  
 hipomania 226
- Transtorno afetivo bipolar – misto 226-228  
 ciclotimia 228
- Transtorno catatônico orgânico 148, 171
- Transtorno da adaptação 343-345  
 fisiopatologia 344-345  
 quadro clínico 343-344  
 tratamento 344-345
- Transtorno de ajustamento *ver* Transtorno da adaptação 343-345
- Transtorno de ansiedade generalizada 338-340  
 fisiopatologia 338-339  
 quadro clínico 338  
 tratamento 339-340
- Transtorno de déficit de atenção e hiperatividade no adulto 443-449  
 co-morbidades 447-448  
 diagnóstico 444-445  
 epidemiologia 443  
 neurobiologia 445-447  
 estudos genéticos 445-447  
 fatores ambientais biológicos e psicossociais 447  
 neuroimagem 447  
 neuropsicologia 447  
 quadro clínico 443-444  
 tratamento 448-449  
 abordagens psicossociais 449  
 tratamento farmacológico 448-449
- Transtorno de estresse pós-traumático 340-343  
 fisiopatologia 341  
 quadro clínico 340-341  
 tratamento 341-343
- Transtorno de pânico e agorafobia 298-306  
 co-morbidades 300-302  
 diagnóstico diferencial 300-302  
 epidemiologia 302-303  
 psicoterapia 305-306  
 quadro clínico 298-300  
 tratamento 303-305  
 anticonvulsivantes 305  
 antidepressivos 303-304  
 antidepressivos tricíclicos 304  
 antipsicóticos 305  
 benzodiazepínicos 304-305  
 inibidores da MAO 305  
 inibidores seletivos da recaptação de serotonina 304  
 outros antidepressivos 305
- Transtorno de personalidade anancástica 354
- Transtorno de personalidade ansiosa 354-355
- Transtorno de personalidade anti-social 351-352
- Transtorno de personalidade dependente 355
- Transtorno de personalidade emocionalmente instável 352-353  
 tipo *borderline* 353-  
 tipo impulsivo 352-353
- Transtorno de personalidade esquizóide 351
- Transtorno de personalidade histriônica 353-354
- Transtorno de personalidade múltipla 292-293
- Transtorno de personalidade narcisista 355
- Transtorno de personalidade paranóide 351
- Transtorno delirante induzido 269
- Transtorno delirante orgânico 148-149, 170
- Transtorno depressivo 220-223  
 depressão andógena 223  
 depressão atípica 223  
 depressão bipolar 223  
 depressão melancólica 223  
 depressão psicótica 223  
 depressão sazonal 223  
 distímia 223
- Transtorno esquizoafetivo 269-270  
 diagnóstico 270  
 tratamento 270
- Transtorno esquizotípico 264-265  
 diagnóstico 265
- quadro clínico 264-265  
 tratamento 265
- Transtorno obsessivo-compulsivo 315-333  
 compreensão psicológica 325-326  
 critérios diagnósticos 316-  
 curso e prognóstico 333  
 diagnóstico diferencial 319-321  
 esquizofrenia 320  
 personalidade obsessivo-compulsiva 321  
 transtorno dismórfico corporal 320  
 transtornos do controle dos impulsos 320-321  
 transtornos do humor 319-320  
 transtornos mentais orgânicos 319
- epidemiologia 315-316
- etiopatogênese 321-325  
 fatores genéticos 322-323  
 modelos neuroquímicos 324-325  
 substratos neurobiológicos 323-324
- febre reumática 319
- quadro clínico 316-318
- TOC de início precoce 318-319
- TOC relacionado ao transtorno de tiques 318
- tratamento 326-332  
 algoritmo de tratamento 332  
 eletroconvulsoterapia 330  
 fatores preditivos de resposta ao tratamento farmacológico 330  
 interações medicamentosas 328-329  
 neurocirurgia 331  
 tratamento de manutenção 332  
 tratamento farmacológico 327-328  
 tratamento psicoterápico 330-331
- Transtorno orgânico de ansiedade 150, 171
- Transtorno orgânico do humor 149-150, 170-171
- Transtornos circadianos 389-390  
 síndromes do atraso e do avanço da fase de sono 390
- Transtornos da alimentação  
 anorexia e bulimia nervosas 361-370  
 obesidade e psiquiatria 372-379
- Transtornos da alimentação, estudos genéticos 83-84  
 genética molecular 84  
 genético-epidemiológicos 83-84
- Transtornos da identidade de gênero 403-408  
 transexualismo 408  
 transtorno de identidade de gênero da adolescência ou do adulto (travestino de duplo papel) 408  
 transtorno da identidade de gênero na infância 403-408
- Transtornos da sexualidade 400-416  
 aspectos da sexualidade “normal” 400-402  
 desenvolvimento sexual psicológico 401-402  
 desenvolvimento sexual somático 400-401  
 avaliação 414  
 classificação 403  
 comportamento e reposta sexual 402-403  
 homossexualidade 402  
 masturbação 402  
 resposta sexual 403  
 sexo na terceira idade 402-403
- diagnóstico diferencial 414
- disfunções sexuais 411-414  
 disfunção orgásmica 413  
 ejaculação precoce 414
- epidemiologia 412
- etiologia 412
- transtornos de excitação sexual feminina e ereção masculina 412-413
- transtornos do desejo 412
- transtornos sexuais dolorosos 414
- educação sexual 416
- transtornos da identidade de gênero 403-408  
 transexualismo 408  
 transtorno de identidade de gênero da adolescência ou do adulto (travestino de duplo papel) 408  
 transtorno da identidade de gênero na infância 403-408
- transtornos de preferência sexual 408-411  
 epidemiologia 411
- etiologia 410-411  
 prognóstico 411  
 tratamento 411
- transtornos do desenvolvimento sexual e de sua orientação 414
- transtornos sexuais não-especificados 414
- tratamento 414-416
- Transtornos de ansiedade  
 fobia social 308-313  
 transtorno da adaptação 343-345  
 transtorno de ansiedade generalizada 338-340  
 transtorno de estresse pós-traumático 340-343  
 transtorno de pânico e agorafobia 298-306  
 transtorno obsessivo-compulsivo 315-333
- Transtornos de ansiedade, estudos genéticos 82-83  
 estudos com adotados 83  
 estudos com famílias 82  
 estudos com gêmeos 83  
 estudos de associação 83  
 estudos de ligação 83
- Transtornos de personalidade 346-359  
 classificação 349-351  
 conceito 346-347  
 diagnóstico 351-355  
 outros tipos 355  
 transtorno de personalidade anancástica 354  
 transtorno de personalidade ansiosa 354-355  
 transtorno de personalidade anti-social 351-352  
 transtorno de personalidade dependente 355  
 transtorno de personalidade emocionalmente instável 352-353  
 transtorno de personalidade esquizóide 351  
 transtorno de personalidade histriônica 353-354  
 transtorno de personalidade paranóide 351
- epidemiologia 348-349
- etiopatogênese 347-348  
 fatores ambientais 347-348  
 fatores biológicos 348  
 fatores genéticos 347
- evolução 356-357
- prognóstico 356-357
- relação com outros transtornos mentais 356
- tratamento 357-359  
 farmacoterapia 359  
 planejamento terapêutico 359  
 psicoterapia 357-359  
 tratamento hospitalar 359
- Transtornos de preferência sexual 408-411  
 epidemiologia 411  
 etiologia 410-411  
 prognóstico 411  
 tratamento 411
- Transtornos de transe e possessão 289-290
- Transtornos delirantes persistentes 265-268  
 curso e tratamento 268  
 delírio sensitivo de referência 267  
 diagnóstico 266-267  
 quadro clínico 265-266  
 síndrome de Capgras 267
- Transtornos dissociativos 285-295  
 amnésia dissociativa 287-288  
 diagnóstico 287-288  
 tratamento 288
- estupor dissociativo 289
- fenômenos dissociativos 285-287
- fuga dissociativa 288  
 diagnóstico 288  
 tratamento 288
- síndrome de despersonalização-desrealização 293-295  
 correlatos neurobiológicos 294-295  
 fenomenologia e critérios diagnósticos 293  
 prevalência 294  
 tratamento 295
- síndrome de Ganser 292
- transtorno de personalidade múltipla 292-293
- transtornos de transe e possessão 289-290
- transtornos dissociativos de movimentação e sensação 290-292

- diagnóstico diferencial 291-292  
diretrizes diagnósticas 291  
tratamento 292
- Transtornos dissociativos de movimentação e sensação 290-292  
diagnóstico diferencial 291-292  
diretrizes diagnósticas 291  
tratamento 292
- Transtornos do desenvolvimento sexual e de sua orientação 414
- Transtornos do humor 219-233  
curso e evolução 229-230  
depressão 230-233  
  transtorno bipolar 232-233  
diagnóstico diferencial 228-229  
epidemiologia 219  
etiologia 220  
transtorno depressivo 220-223  
  depressão andógena 223  
  depressão atípica 223  
  depressão bipolar 223  
  depressão melancólica 223  
  depressão psicótica 223  
  depressão sazonal 223  
  distímia 223  
transtorno afetivo bipolar 223-226  
  episódio maníaco 224-226  
  hipomania 226  
transtorno afetivo bipolar – misto 226-228  
  ciclotímia 228  
suicídio 230  
tratamento 230
- Transtornos do humor, estudos genéticos 80-82  
análises de segregação 81  
estudos com adotados 81  
estudos com família 80-81  
estudos com gêmeos 81  
estudos de associação 82  
estudos de ligação 81-82
- Transtornos do sono 381-398  
anamnese dos transtornos do sono 381-382  
classificação internacional 382-392  
  higiene do sono inadequada 386  
  hipersonia idiopática 387-388  
  hipersonias recorrentes 387  
  insônia 382-383  
  insônia aguda 386  
  insônia idiopática 384  
  insônia paradoxal 384-385  
  insônia psicofisiológica 383-384  
  insônia secundária a transtorno mental e comorbidade 385  
  insônia secundária ao uso de hipnóticos 385-386  
  narcolepsia 386-387  
  parassonias do sono NREM 391-392  
  parassonias do sono REM 390-391  
  síndrome da apnéia-hipopnéia obstrutiva do sono 388  
  síndrome das pernas inquietas 388-389  
  síndromes do atraso e do avanço da fase de sono 390  
  transtorno dos movimentos periódicos dos membros 388
- monitorização do sono 382  
  polissonografia 382  
  teste de latências múltiplas do sono 382
- psicofármacos e sono 396-398  
  agonistas do receptor GABA-A 396  
  antidepressivos 396-398  
  antipsicóticos 398  
  sono normal 381
- transtornos mentais e sono 392-396
- esquizofrenia 394-395  
  privação do sono 393  
  transtorno da ansiedade 393-394  
  transtorno de déficit de atenção/hiperatividade 395-396  
  transtorno depressivo 393  
  transtornos da alimentação 395  
  transtornos do humor 392-393  
  transtornos do sono relacionados ao uso de álcool 395
- Transtorno dos movimentos periódicos dos membros 388
- Transtornos mentais associados a epilepsia 183-188  
  classificação 184-186  
  depressão 186-187  
  diagnóstico multiaxial 186  
  epidemiologia 184  
  problema de saúde pública 184  
  psicose 187-188
- Transtornos mentais associados ao ciclo reprodutor feminino 418-426  
  transtornos mentais do climatério e da menopausa 422-423  
  transtornos mentais do período pré-menstrual 418-420  
    aspectos diagnósticos 418-419  
    aspectos etiopatogênicos 419  
    aspectos psiquiátricos 418  
    tratamento 419-420  
  transtornos mentais do pós-parto 420-422  
    obsessões de machucar o bebê 422  
    preocupações mórbidas variadas 421-422  
    transtorno de estresse pós-traumático 421  
    transtornos de ansiedade específicos do puerpério 422  
    transtornos do relacionamento mãe-criança 421  
  tratamento da depressão da mulher no climatério e na menopausa 423-426  
    eletroconvulsoterapia na depressão feminina 423-425  
    terapia de reposição hormonal 425-426  
    tratamento farmacológico 423-425
- Transtornos mentais do período pré-menstrual 418-420  
  aspectos diagnósticos 418-419  
  aspectos etiopatogênicos 419  
  aspectos psiquiátricos 418  
  tratamento 419-420
- Transtornos mentais do pós-parto 420-422  
  obsessões de machucar o bebê 422  
  preocupações mórbidas variadas 421-422  
  transtorno de estresse pós-traumático 421  
  transtornos de ansiedade específicos do puerpério 422  
  transtornos do relacionamento mãe-criança 421
- Transtornos mentais orgânicos 108-109  
  delirium 108  
  demência 108  
  quadros psiquiátricos relacionados a condições médicas 108  
  quadros psiquiátricos relacionados ao uso de fármacos psicoativos 108-109
- Transtornos mentais orgânicos agudos 141-150  
  delirium 142-148  
    diagnóstico 145  
    diagnóstico diferencial 145  
    etiologia 143  
    quadro clínico 143-144  
    tratamento 145-148  
  alucinação orgânica 148  
  transtorno catatônico orgânico 148  
  transtorno delirante orgânico 148-149  
  transtorno orgânico do humor 149-150  
  transtorno orgânico de ansiedade 150
- Transtornos mentais orgânicos crônicos 152-172  
  demência 152-155
- características 153  
  classificação 155-168  
  conceito 152-153  
  diagnóstico 153-154  
  etiologia 154-155  
  sintomas associados 153
- outros transtornos mentais orgânicos 169-171  
  alucinação orgânica 169-170  
  transtorno catatônico orgânico 171  
  transtorno delirante orgânico 170  
  transtorno orgânico de ansiedade 171  
  transtorno orgânico do humor 170-171  
  síndrome amnésica orgânica 168-169  
  diagnóstico diferencial 169  
  tratamento 169
- transtornos orgânicos de personalidade 171-172
- Transtornos psicóticos agudos e transitórios 268-269  
  bouffée délirante 268  
  psicose ciclóide 269  
  psicose psicogênica 268-269  
  transtorno psicótico esquizofreniforme agudo 269  
  tratamento 269
- Transtornos sexuais não-especificados 414
- Transtornos somatoformes 272-283  
  classificação 275  
  diagnóstico diferencial 281-282  
  epidemiologia 273-274  
  etiologia 274-275  
  quadros clínicos 275-281  
    outros transtornos somatoformes 280  
    síndromes funcionais 280-281  
    sintomas físicos sem explicação médica 275-278  
  transtorno de somatização 278-279  
  transtorno dismórfico corporal 279  
  transtorno hipocondríaco 279  
  transtorno somatoforme doloroso persistente 279-280  
  transtornos mentais comuns 278  
  transtorno neurovegetativo somatoforme 280  
  tratamento 283
- Tratamento de sintomas extrapiramidais 589-595  
  antagonistas de receptores  $\beta$ -adrenérgicos 591  
  propranolol 591-593  
  medicamentos anticolinérgicos 590-591  
  medicamentos anti-histaminicos 591  
  medicamentos utilizados nos efeitos adversos decorrentes do tratamento com antipsicóticos 593  
  amantadina 593  
  bromocriptina 593  
  clonidina 593  
  dantrolene 593
- Tratamento do alcoolismo 564-595  
  acamprosato 595  
  antagonistas de receptores opiáceos 594  
  disulfiram 594-595
- Tratamentos farmacológicos 525  
  antidepressivos 547-559  
  antiepiléticos não-estabilizadores do humor 596-600  
  antipsicóticos 536-545  
  estabilizantes do humor 562-574  
  farmacocinética 525-529  
  farmacodinâmica 529-535  
  hipnóticos e ansiolíticos 578-607  
  tratamento de sintomas extrapiramidais 589-593  
  tratamento do alcoolismo 564-595
- Trauma craniocéfálico e tumores 167

## V

Valproato de sódio *ver* Ácido valproico



Obra  
fundamental  
para estudantes,  
residentes e  
profissionais!

# PSIQUIATRIA BÁSICA

2ª Edição

Mario Rodrigues Louzã Neto  
Hélio Elkis  
e colaboradores

A psiquiatria, assim como a medicina em geral, vem passando por constantes desenvolvimentos, buscando tornar-se cada vez mais científica, sem, no entanto, perder o foco no paciente, ser humano único, com suas necessidades e especificidades.

***Psiquiatria básica***, um dos mais importantes livros brasileiros na área, chega à sua segunda edição apresentando o grande avanço científico alcançado nos mais de 10 anos decorridos desde sua primeira edição. Resultado do trabalho de profissionais líderes em seus campos de atuação no país, esta obra, ampliada e totalmente atualizada, aborda, em mais de 50 capítulos:

- **Os aspectos gerais da avaliação diagnóstica** - diagnóstico, epidemiologia, estatística aplicada à psiquiatria, genética, avaliações, exames, entrevista psiquiátrica, influência cultural
- **Os principais transtornos mentais** - orgânicos agudos e crônicos, uso de substâncias, tabagismo, do humor, esquizofrenia, da ansiedade, de personalidade, da alimentação, do sono, da sexualidade, entre outros
- **Os tratamentos** - farmacológicos, psicoterápicos, terapia ocupacional e eletroconvulsoterapia

PSIQUIATRIA

ISBN 978-85-363-0960-6



www.grupoa.com.br



grupo **a**  
Conhecimento que transforma.